JORNADA MÉDICA:

ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida

3

ORGANIZADOR:

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO

Ano 2024

JORNADA MÉDICA:

ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida

3

ORGANIZADOR:

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO

Ano 2024

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora executiva
Natalia Oliveira
Assistente editorial
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Ellen Andressa Kubisty
Luiza Alves Batista
Nataly Evilin Gayde
Thamires Camili Gayde
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Jornada médica: ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida 3

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

J82 Jornada médica: ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida 3 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-2723-0
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.230241308

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

DECLARAÇÃO DA EDITORA

APRESENTAÇÃO

A ciência nos permite analisar o mundo ao redor, tanto a ciência quanto a tecnologia são fatores chaves para, por exemplo, explicar a redução da mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, o avanço nos processos de diagnóstico, testes rápidos e mais específicos como os moleculares, possibilidades de tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, desenvolvimento de vacinas, identificação de pandemias como a COVID-19 e também o aumento da longevidade dos seres humanos.

Enquanto a ciência se refere ao conhecimento, a tecnologia se refere às habilidades, técnicas e processos usados para produzir resultados. A produção científica baseada no esforço comum de docentes e pesquisadores da área da saúde tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento, gerando valor e também qualidade de vida.

Ciência e tecnologia são dois fatores que, inegavelmente, estão presentes nas nossas rotinas e associados nos direcionam principalmente para a resolução de problemas relacionados à saúde da população. Embasados nesse contexto, esse terceiro volume da nossa proposta literária propõe oferecer ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, ou seja, a observação eficaz de metodologias científicas e tecnológicas que propiciem o avanço na busca por saúde e consequentemente na qualidade de vida da população. O aprofundamento neste novo volume desta importante obra, proporcionará ao leitor informações e resultados desenvolvidos por diversos grupos de pesquisa de maneira concisa e didática.

Desejo à todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

AÇÃO ANTIANGIOGÊNICA TUMORAL DO GINSENOSÍDEO RG3: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2024

Adinei Abadio Soares
Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/8546489496709575

Gabriel Dal Bello Reis
Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/9510323142031813

Karine Rohrbacher
Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/4918650190377734

Italo Giordane dos Santos
Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
https://orcid.org/0009-0009-8458-5141

Pedro Seisl Junior
Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/7531682016385148

Natália Pratis Rocha Alves
Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/8526625001472671

Francini Franscesco
Programa de Pós-Doutorado da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
http://lattes.cnpq.br/9899925686587074

Débora Tavares de Resende e Silva
Docente na Universidade Federal da Fronteira Sul - Campus Chapecó/SC
http://lattes.cnpq.br/6093255618062496

RESUMO: No mundo, aproximadamente 50 milhões de pessoas diagnosticadas convivem com câncer, em média, ocorrem cerca de 10,0 milhões de mortes em 12 meses e surgem anualmente 19,3 milhões de novos registros de câncer em todo o planeta. Devido à incidência persistente de casos de neoplasias, e a consonância com as altas taxas de mortalidade, faz-se necessário estudar os possíveis efeitos dos princípios ativos naturais com potenciais anticancerígenos presentes em vegetais. **Objetivo:** A revisão sistemática literária tem por finalidade analisar e avaliar dados que corroborem com o fato de que a substância ginsenosídeo Rg3 inibe a angiogênese tumoral. **Metodologia:** Utilizou-se a estratégia PICOT (População-P,

Intervenção-I, Comparação-C, Observação do desfecho-O e Tipo do Estudo-T) para a formulação da seguinte pergunta de pesquisa: Como o ginsenosídeo Rg3 suprime a angiogênese tumoral?, Para respondê-la pesquisou-se artigos nos bancos de dados *PubMed* e *Science Direct* com os devidos descritores e operadores booleanos indexados especificados no tópico da "Metodologia". Para isso, os autores adotaram severos critérios de exclusão e de elegibilidade dentre os estudos. **Resultados:** Os dados apontaram que houve redução da proliferação de células da linhagem de câncer de cólon, ação antiangiogênica, ampliou a sobrevivência de camundongos com câncer de pulmão e reduziu o volume de tecido tumoral com o uso da substância analisada. **Conclusão**: Observou-se que o Rg3 exerce ação anticancerígena e reduz a angiogênese tumoral, o que pode ser visto nos experimentos *in vivo* e *in vitro*. Ademais, o ginsenosídeo tem a capacidade de inibir a multiplicação de células cancerígenas do cólon, potencializar os efeitos antitumorais relacionados ao câncer colorretal, e também, coibir o crescimento de tumores associados ao câncer de pulmão. Além disso, o Rg3 contribui para a autofagia e apoptose de células do câncer de mama e de carcinoma hepatocelular.
PALAVRAS-CHAVE: Ação antiinflamatória; Pró-apoptóticas; Antiangiogênicos.

ABSTRACT: In the world, approximately 50 million diagnosed individuals live with cancer. On average, there are about 10.0 million deaths annually, and 19.3 million new cancer cases emerge each year worldwide. Due to the persistent incidence of neoplasms and the high mortality rates, it is necessary to study the potential effects of natural active principles with anticancer properties found in plants. **Objective:** This systematic literature review aims to analyze and evaluate data supporting the fact that the substance ginsenoside Rg3 inhibits tumor angiogenesis. **Methodology:** The PICOT strategy (Population-P, Intervention-I, Comparison-C, Outcome-O, and Study Type-T) was used to formulate the research question: How does ginsenoside Rg3 suppress tumor angiogenesis? To answer this question, articles were searched in PubMed and Science Direct databases using specified descriptors and Boolean operators as detailed in the "Methodology" section. The authors applied strict exclusion and eligibility criteria among studies. **Results:** The data indicated a reduction in proliferation of colon cancer cells, anti-angiogenic action, increased survival in mice with lung cancer, and decreased tumor tissue volume with the use of the analyzed substance. **Conclusion:** It was observed that Rg3 exerts anticancer action and reduces tumor angiogenesis, as evidenced in both in vivo and in vitro experiments. Additionally, ginsenoside Rg3 has the ability to inhibit the multiplication of colon cancer cells, enhance anti-tumor effects related to colorectal cancer, and suppress the growth of lung cancer-associated tumors. Moreover, Rg3 contributes to autophagy and apoptosis of breast cancer cells and hepatocellular carcinoma cells.

INTRODUÇÃO

O Câncer é uma doença que se desenvolve no organismo, com mais de 100 tipos de diagnósticos diferentes. Essas neoplasias podem ser classificadas conforme a malignidade, potencial de invasibilidade tecidual e crescimento desorganizado que as células doentes apresentam. Dessa forma, os tumores potencialmente malignos têm a capacidade de invadir tecidos próximos ou de migrar para órgãos mais distantes da lesão inicial. Assim, as neoplasias malignas são doenças que normalmente têm alta agressividade, devido à divisão celular rápida e ao crescimento incontrolável que elas podem apresentar. Esse é o fator principal e responsável pelo aumento expressivo no tamanho dos tumores[1], que pode ocorrer em um curto prazo. Para mais, existem muitos tipos de câncer que se iniciam em diferentes tecidos presentes em várias áreas do organismo. Quando eles iniciam em células epiteliais, em mucosas ou pele, são conhecidos como carcinomas, igualmente se o tecido primário de origem do tumor for o conjuntivo, como cartilagem, osso ou músculo, são diagnosticados como sarcomas (Brasil, 2024; Gerstberger S, Jiang Q, Ganesh K, 2023).

Estudos indicam que compostos naturais, com ação antiangiogênica[2], podem ser promissores no processo de controle do câncer e no combate à progressão das neoplasias. Nesse contexto, o *ginseng*, planta com origem na região da China, Coréia do Norte e Manchúria, possui compostos, como saponinas[3], polissacarídeos[4], polienos[5], flavonóides[6], vitaminas e óleos, que são estudados pela capacidade anticancerígena (Fernandes, 2011; Jia e Qian 2011; Hardingham *et al.*, 2020; Hardingham *et al.*, 2021; Helms, 2004).

Análises clínicas mostram que os ginsenosídeos Rg3, Rg5 e Rh2 têm o potencial de combater a formação tumoral (carcinogênese) em vários órgãos, como pulmão, mamas e últero. Além disso, uma das principais propriedades do Rg3 é agir na angiogênese, principalmente, pela inibição da multiplicação de células endoteliais e pela ação em vários fatores que fazem parte da criação de novos vasos sanguíneos (Fernandes, 2011; Jia e Qian 2011; Hardingham *et al.*, 2020; Hardingham *et al.*, 2021; Helms, 2004;).

Diante de tais colocações, formulou-se a seguinte pergunta científica: Há evidências científicas de que o ginsenosídeo Rg3 suprime a angiogênese tumoral?

Justifica-se a escolha do estudo da substância ginsenosídeo Rg3 pelo seu grande potencial inibitório na formação de novos vasos sanguíneos que nutrem os variados tipos de cânceres, o que torna o estudo extremamente relevante. Tendo em vista o grande número de pessoas acometidas por neoplasias[7]e, ainda, devido ao potencial terapêutico do ginsenosídeo Rg3, descrito como supressor da angiogênese tumoral, fica evidente a importância de elaborar uma revisão sistemática de literatura versando sobre essa temática.

Durante o estudo, buscou-se abordar na fundamentação teórica autores renomados que estudaram os potenciais da substância em análise para a realização do trabalho científico, considerando a rigorosidade necessária para a pesquisa em questão. Neste artigo, ademais desta introdução, há a seção metodologia, desenvolvimento que abordará o referencial teórico, seguida dos resultados, discussão e conclusão.

METODOLOGIA

Nesse trabalho de revisão sistemática da literatura, foram usados os descritores: Angiogenesis, neoplasm, ginsenosides and rg3, esses termos foram relacionados ao termo Mesh. Nesse estudo, eles foram associados pelo operador booleano AND: ``Angiogênese AND rg3´´, ``Angiogênese AND ginsenosideos´´, ``neoplasia AND rg3´´, ``neoplasia AND Angiogênese´´ e ``neoplasia AND ginsenosideos´´. A busca foi realizada nas bases de dados científicas pubmed e sciencedirect. Essa pesquisa abrangeu todo o período temporal de publicações.

Os critérios de inclusão dos estudos foram trabalhos que abordassem o uso de ginsenosideos na oncologia como moléculas angiogênicas, artigos originais, artigo de revisão sistemática e ensaios clínicos. Os critérios de exclusão foram: artigos de revisão literária e estudos com pacientes menores de idade.

A busca inicial, nas bases de dados científicas, resultou em 200 artigos. Primeiramente eles foram analisados pelo título e houve a seleção de 19 artigos. Esse novo conjunto de artigos foi submetido à leitura do resumo e definiu-se outro conjunto com 5 artigos de interesse. Finalmente, foi realizada a leitura do corpo do texto desses últimos artigos e designou-se 4 artigos finais. Essa seleção foi organizada em revisão por pares.

REFERENCIAL TEÓRICO

A publicação de dados no relatório da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), demonstra que existem, nos últimos 5 anos, mais de 50 milhões de pessoas diagnosticadas e que vivem atualmente com câncer. Ademais, o estudo indica que, no ano de 2020, aproximadamente 19,3 milhões de pessoas foram diagnosticadas com novos casos de tumores malignos no mundo, dentre esses, 1,2 milhões de casos correspondem a neoplasias malignas conhecidas como câncer de pele não melanoma. Igualmente, os óbitos desencadeados pelo câncer correspondem a 10,0 milhões de mortes, mais especificamente 0,1 milhões de óbitos decorrentes do câncer de pele não melanoma (Arraes, 2021; Sung et al., 2021).

Segundo pesquisas, a angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos) é essencial na reconstrução tecidual das feridas e na reposição das áreas lesionadas. Contudo, o processo angiogênico favorece a progressão de tumores, devido ao fornecimento de nutrientes a eles, que é diretamente dependente do desenvolvimento da angiogênese. Essa formação vascular é responsável pelo crescimento de novos vasos sanguíneos e capilares, que advêm de uma vasculatura pré-existente, presente no microambiente afetado pelo câncer. Ademais, o aparecimento de outras doenças também podem estar relacionadas ao desequilíbrio no desenvolvimento da angiogênico (Capecchi, 2017; Detmar, 2020; Folkman, Shing 1992; Larrivée e Viallard 2017; Li et al., 2018; Lugano, Ramachandran, Dimberg 2020; Zetter 1998).

Em relação ao desenvolvimento característico do tumor, evidências científicas esclarecem que as células cancerígenas sofrem de escassez crônica ou aguda de oxigênio e nutrientes, de forma que essa desnutrição é responsável por estimular a formação de novos vasos sanguíneos, com o objetivo de manter a nutrição do tumor. Assim, as células cancerígenas, submetidas à privação nutricional, liberam elevados quantidades de produtos pró-angiogênicos[8], como o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), que promovem a criação de redes de vasos sanguíneos anômalas caracterizadas pela desorganização, vasos sanguíneos imaturos, permeáveis e tumores pouco perfundidos[9] (Capecchi, 2017; Detmar, 2020; Folkman, Shing 1992; Larrivée e Viallard 2017; Li et al., 2018; Lugano, Ramachandran, Dimberg 2020; Zetter 1998).

Ademais, nos tumores, muitas vezes, a rede vascular anormal promove a hipóxia[10], isso provoca a seleção de células tumorais mais hostis e agressivas, também afeta as ações benéficas e combativas das células imunes. Além disso, em relação à evolução das neoplasias, é possível acrescentar que a angiogênese pode dificultar consideravelmente a difusão de quimioterápicos[11] aplicados contra o câncer, isso ocorre devido a deficiência na perfusão circulatória do tumor, que é irregular. Esses vasos sanguíneos prejudicados também podem contribuir potencialmente para que ocorra a infiltração de células cancerígenas na corrente sanguínea, que facilita a metástases[12] (Capecchi, 2017; Detmar, 2020; Folkman, Shing 1992; Larrivée e Viallard 2017; Li et al., 2018; Lugano, Ramachandran, Dimberg 2020; Zetter 1998).

Esta revisão alude que, além do potencial terapêutico dos compostos do *ginseng*, como a atividade antiangiogênica, o ginsenosídeo Rg3 pode ser associado com outros agentes quimioterápicos no processo oncológico[13]. O presente trabalho aborda a atividade antiangiogênica do ginsenosídeo, por meio de dados contidos em estudos *in vitro*[14] e *in vivo*[15], obtidos na literatura. Busca-se, por fim, efetuar um levantamento bibliográfico sobre os mecanismos de ação, responsáveis pelo potencial de combater a angiogênese, observado no ginsenosídeo Rg3.

RESULTADOS

Durante o estudo, foram selecionados 5 artigos que foram utilizados nesta revisão. Nos artigos que fizeram experimentos *in vivo*, (1) usou células humanas de câncer de cólon[16]; (1) estudou as células de câncer de pulmão; (1) abordou o câncer de mama; (1) trouxe estudos relacionados ao câncer colorretal[17]; (1) trabalhou o carcinoma hepatocelular[18]. Ainda, (1) artigo realizou estudo *in vitro*, relacionado ao câncer de cólon humano. Em tempo, dos artigos fizeram ensaios *in vivo*, 100% (5) realizaram testes em animais. Dos artigos analisados, 80% (4) foram produzidos na Ásia e 20% (1) foram produzidos na América do Norte. Além disso, 100% (5) dos artigos foram publicados nos últimos 11 anos.

O estudo realizado por Du e colaboradores (2011), nos experimentos *in vitro*, demonstrou que células de câncer de cólon humano do tipo HCT116 foram plaqueadas[19] em $1x10^4$células/poço e foram tratadas com ginsenosídeo Rg3 em concentrações variáveis. Notou-se que, sob dosagens de 100 a 150 *µm* de Rg3 e após 48h, houve a inibição da proliferação de células HCT116. Em tempo, no ensaio de formação de colônias, células HCT116 foram tratadas com Rg3 a uma concentração de 100 *µm* por cerca de 18h. Em seguida, as células foram replaqueadas em placas de 12 poços e cultivadas por 2 semanas. Por fim, houve decaimento da porcentagem relativa de proliferação e, desse modo, o ginsenosídeo Rg3 mostrou ser eficaz na inibição do crescimento de colônias de células HCT116.

Ainda, nesse estudo *in vivo*, foram utilizados camundongos fêmeas, de idades entre 4 a 6 semanas. Em seguida, células HCT116 foram injetadas por via subcutânea (camada adiposa que se encontra por baixo da pele), após uma semana os camundongos foram tratados com Rg3 na dosagem de 20mg/kg de peso corporal, 5 vezes por semana, durante 3 semanas. Ao final de 3 semanas os animais foram sacrificados. Os resultados de imagem demonstraram que o grupo tratado com o ginsenosídeo apresentou um crescimento lento do tumor implantado, o que demonstra atividade anticancerígena[20] do Rg3 em células de câncer de cólon humano.

De acordo com o artigo de Aiying e colaboradores (2011), 54 camundongos fêmeas foram transplantados com células de câncer de pulmão e divididos aleatoriamente em 4 grupos: Rg3 - 3,0 mg/kg (uma vez/dia por 10 dias), CPA - 20,0 mg/kg (uma vez/dia por 10 dias) Rg3+CPA e controle. Foram administrados por via intraperitoneal[21] a camundongos por 10 dias consecutivos. Sete camundongos selecionados de cada grupo foram sacrificados 18 dias depois e o tempo de sobrevivência dos outros 7 ratinhos de cada grupo foi registrado. Depois de 40 dias do transplante, o número de o número de camundongos que sobreviveram nos grupos ginsenoside Rg3, CPA, ginsenoside Rg3 mais CPA e controle foi de 3, 2, 3 e 0, respectivamente. A taxa de alongamento de vida foi muito maior (cerca de 98.2%) nos camundongos dos grupos Rg3+CPA e o grupo Rg3 também prolongou o tempo de vida dos camundongos com câncer de pulmão.

Os estudos de Liu e colaboradores (2015) selecionaram camundongos fêmeas como animais experimentais. Os camundongos portadores de tumor de câncer de mama foram escolhidos e divididos em quatro grupos, esses receberam solução salina, endostatina humana recombinante[22], ginsenosídeos Rg3 e endostatina humana combinada com Rg3 e, ainda, houve avaliação em 7 dias, 14 dias e 21 dias respectivamente. Após 21 dias da internação, mediu-se o volume do tecido tumoral. Na ocasião foi coletado o tecido tumoral e o conteúdo de RNA mensageiro [23]de moléculas de angiogênese, de invasão e de marcação de autofagia[24], o que possibilitou a observação de moléculas da via de sinalização de autofagia. Dessa forma, o estudo visualizou que tanto a endostatina humana recombinante quanto o ginsenosídeo Rg3 tem capacidade de regular negativamente a expressão de fator de crescimento endotelial vascular [25](VEGFs) e matriz metaloproteinase [26](MMPs).

No trabalho realizado por Duan, Duo e Liu (2018), 40 camundongos foram divididos em 4 grupos com 10 animais em cada um deles. No primeiro grupo foi administrada solução salina normal, por via intragástrica[27], durante 30 dias. No final do experimento, foi observado nesse primeiro grupo (controle) um maior volume tumoral em relação a todos os outros 3 grupos. No segundo grupo foi administrado Rg3 (10mg/kg) intragástrica diariamente por 30 dias, esse grupo ocupou a segunda posição entre os maiores volumes tumoral dos grupos estudados. O terceiro grupo recebeu radioterapia [28]aplicada diretamente no local do tumor duas vezes por semana (2 Gy) durante 2 semanas, o volume do tumor nesse grupo foi menor do que no primeiro e no segundo grupo. No quarto grupo houve uma combinação (Rg3 + radioterapia) do tratamento de Rg3 (10mg/kg) realizado diariamente por 30 dias com a radiação entregue ao local do tumor à duas vezes por semana (2 Gy) durante 2 semanas, o volume tumoral desse grupo foi significativamente menor do que os dos outros três grupos.

Dessa forma, a pesquisa realizada por Duan, Duo e Liu (2018) demonstrou que o Rg3 reduziu o crescimento tumoral colorretal no grupo segundo e que o Rg3 combinado com a radiação diminui drasticamente o crescimento tumoral colorretal no quarto grupo estudado. Esse combate ao desenvolvimento do câncer pode diminuir os efeitos colaterais dele e melhorar a qualidade de vida de ratos portadores de tumor.

Por fim, em concordância com a pesquisa de Chen e seus colaboradores (2019), 20 camundongos portadores de tumor hepatocelular, foram divididos em dois grupos: grupo de controle que recebeu soro normal (0,2 ml/mouse, uma vez por dia) e grupo de tratamento o qual teve tratamento com Rg3 (10 mg/kg), o tratamento durou 30 dias e investigação 90 dias. Através da análise de Kaplan-Meier, foi notável que o grupo que teve tratamento com uma dose de 10 mg/kg de Rg3 obteve uma taxa de sobrevivência mais elevada do que os demais.

DISCUSSÃO

Conforme pode ser observado na literatura, o *ginseng*, que tem origem na raiz do vegetal *Panax ginseng*, é utilizado há milênios como medicamento, principalmente por países asiáticos. Com o passar do tempo, muitas pesquisas relatam registros pertinentes dos potenciais farmacológicos e terapêuticos do *ginseng*. Ressalta-se que o principal ativo terapêutico do *ginseng* é o ginsenosídeo Rg3. Nesse sentido, conforme indaga Nakhjavani (2020), o ginsenosídeo Rg3 é pertencente à família dos ginsenosídeos de saponinas e possui dois epímeros[29]: 20(S)-ginsenoside Rg3 (SRg3) e 20(R)-ginsenoside Rg3 (RRg3). Além disso, pesquisas relatam que o Rg3 tem propriedade de inibir a expressão dos fatores relacionados ao desenvolvimento da angiogênese. Ainda, segundo Kim et al (2012), o Rg3 inibe o crescimento de tumores e a proliferação de células cancerosas, impede a progressão do ciclo celular patogênico[30], além de combater os impactos da angiogênese e o desenvolvimento tumoral.

Nesse viés, os estudos de Du e colaboradores (2011), examinaram a atividade anticancerígena do Rg3 em experimentos *in vivo* e *in vitro*, e buscaram o mecanismo molecular de ação anticancerígena pelo qual o Rg3 exerce seus efeitos. Além disso, a pesquisa aponta que o ginsenosídeo Rg3 pode inibir a proliferação celular de células cancerosas *in vitro*. Sendo que, tal efeito inibitório acontece em razão do bloqueio da translocação nuclear da proteína ß catenina e, assim, inibe a atividade transcricional de ß-catenina/Tcf. Já nos estudos *in vivo*, há elementos que demonstram que o Rg3 realiza a inibição do crescimento de tumores. O estudo indica, pela análise histológica do tumor de xenoenxerto[31], que as células tumorais apresentaram-se demasiadamente proliferativas no grupo controle, enquanto um pouco menos proliferativas no grupo de tratamento com Rg3. Bem como, o exame mostra a diminuição da expressão da proteína PNCA e o bloqueio da translocação nuclear de ß-catenina em células de câncer de cólon, os quais apresentam interações com o potencial anticancerígena de Rg3.

O estudo de Aiying e colaboradores (2011), demonstra que o ginsenosídeo Rg3 inibiu o crescimento tumoral e a angiogênese no câncer de pulmão. Estudos afirmaram que o VEGF (expressão do fator de crescimento de células endoteliais vasculares) teve importância significativa na angiogênese, e o artigo de Hang indica que o ginsenosídeo Rg3 diminuiu a expressão de VEGF no câncer de pulmão. Esses achados indicam que o ginsenosídeo Rg3 pode inibir o crescimento tumoral através de seus efeitos angiossupressores[32]. Já a proteína PCNA interfere na replicação de DNA[33], e como a replicação de DNA em células tumorais representa atividade proliferativa, a PCNA é usada como indicador da atividade proliferativa de DNA em células tumorais. O artigo indica também que o Ginsenosídeo Rg3 inibe a expressão de PCNA que causa a redução da atividade proliferativa do câncer de pulmão. Com base nesses resultados, postula-se que o ginsenosídeo Rg3 pode ser um inibidor eficaz da angiogênese.

De acordo com estudos realizados por Liu e colaboradores (2015) procurou-se pesquisar os potenciais da interação da endostatina humana recombinante (Endostar) e do ginsenosídeo Rg3 a relação deles com a inibição no crescimento de tumores, especificamente de câncer de mama em camundongos. Sendo que, o Endostar possui efeito antiangiogênese e o ginsenosídeo Rg3 atua na inibição da invasão e divisão celular. A pesquisa mostrou que tanto a endostatina humana recombinante quanto o ginsenosídeo Rg3 podem barrar a função das vias de sinalização mTOR/PI3K/Akt e JNK/Beclin-1 e, desse modo, acabam por potencializar o processo de autofagia celular.

Os estudos de por Duan, Duo e Liu (2018) evidenciam que o Rg3 inibe o complexo protéico NF-kB ativado no câncer colorretal em camundongos. Essas proteínas quando ativadas contribuem para o desenvolvimento e/ou progressão da malignidade devido ao fato de que elas regulam a expressão dos genes ligados ao crescimento e a reprodução celular, à antiapoptose[34], à angiogênese e à metástase. Assim, o Rg3 sozinho ou combinado com radiação, controla a ação da NF-B e reduz significativamente as expressões dos

produtos gênicos em tumores colorretais, o que dificulta o desenvolvimento deles. Também foi possível observar que a interação do Rg3 com radiação pode coibir a angiogênese de câncer colorretal nesses animais estudados. Essa propriedade antiangiogênese faz com que a microvasculatura[35] dos tumores, volte ao normal, restaure a falta de oxigênio e sensibilize os tumores à radiação, pois o Rg3 suprimi notavelmente a expressão de CD31 o qual é um sinalizador importante de densidade de microvasos[36].

Os estudos feitos por Chen e seus colaboradores (2019), mostram que o Rg3 possui efeito na diminuição da angiogênese do sistema vascular tumoral e pode impedir a atividade das células tumorais implantadas. A análise demonstrou que, apesar de ao longo dos 30 dias posteriores a aplicação do tumor, o carcinoma hepatocelular (HCC) continuou se expandindo progressivamente e a ação do Rg3 possibilitou o encolhimento na extensão do tumor. Ainda, o grupo de controle apresentou tumores maiores e com o dobro do peso do que os do grupo tratado com o ginsenosídeo Rg3, comprovando o efeito benéfico do uso de Rg3 no estágio inicial de desenvolvimento do tumor. Além disso, a pesquisa investigou a ligação cruzada no sentido de decorrência de indução antiangiogênese e apoptose de Rg3 no HCC ortotópico *in vivo*. Os resultados dão a conhecer que uma contínua tomada oral de Rg3 minimiza a geração de neovascularização[37] no período incipiente do desenvolvimento do HCC, tornando melhor a sobrevida dos camundongos carregadores de tumor e apontando a potencialidade clínica na terapia de angiogênese com utilização de Rg3.

CONCLUSÃO

Os dados analisados neste trabalho mostraram que o Rg3 pode coibir a reprodução e crescimento de células cancerígenas e diminuir a intensidade de coloração nuclear de ß-catenina em câncer de cólon tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Esses estudos corroboram que o ginsenoside Rg3 pode suprimir a expressão de genes cancerígenos e atua na normalização de vasos sanguíneos que permeiam os tumores (antiangiogênese). Essa atuação do rg3 nos capilares sanguíneos pode normalizar a microvasculatura, melhorar a oxigenação e sensibilizar os tumores à radiação de forma que esses fatores potencializam a ação da radioterapia no câncer em ratos.

Ademais, no câncer de pulmão, também foi possível constatar que o ginsenosídeo Rg3, tanto aplicado puramente, quanto em combinação com CPA, combate o crescimento dessa neoplasia e apresenta efeitos angiossupressores sinérgicos que amplia a qualidade de vida de camundongos com câncer pulmonar.

Para mais, o Rg3 expressou um efeito inibidor significativo no desenvolvimento de tumores do câncer de mama em camundongos de forma que ele pode combater a angiogênese e a metástase e aumentar a autofagia celular. De modo similar, os estudos em células cancerígenas de carcinoma hepatocelular mostram a ação antiangiogênica do Rg3, por controlar o crescimento de tumores e por promover a apoptose celular de tumores.

Portanto, a partir da análise de dados dos artigos utilizados na construção deste estudo de revisão sistemática, foi possível contastar que o ginsenosídeo Rg3 é um agente importante que pode atuar na supressão da angiogênese e promover a ação anticancerígena. Ademais, se faz necessário incrementar novas pesquisas com a perspectiva e a possibilidade de que elas resultem em fármacos e/ou em formas inovadoras de combate ao câncer em seres humanos e em animais.

Os trabalhos analisados também elencaram a necessidade de novas pesquisas referente a um tratamento experimental da quimioterapia combinada com a aplicação de ginsenosídeo, devido ao grande potencial dele obter êxito no combate de doenças pulmonares.

NOTAS FINAIS

[1] Alteração celular que provoca uma proliferação anormal das células em um determinado tecido do corpo. [2]Impedimento da formação de vasos sanguíneos.

[3] Nutrientes que têm vários benefícios para a saúde como diminuir o colesterol, ajudar no controle dos níveis de açúcar no sangue e prevenir o aparecimento de câncer.

[4] São carboidratos formados a partir da polimerização de vários outros açúcares menores. [5] São conhecidos como antifúngicos ou antimicóticos. Utiliza-se esse composto fungicida ou fungistático para tratar e prevenir micoses.

[6] São vários compostos encontrados naturalmente em frutas e legumes, além de produtos como vinho, chá e chocolate.

[7] É uma forma de proliferação celular não controlada pelo organismo, com tendência para a autonomia e perpetuação.

[8] Substâncias que favorecem a formação de vasos sanguíneos.

[9] Tumores que não se proliferaram em vastas áreas.

[10] Significa baixo teor (concentração) de oxigênio.

[11] Tratamentos contra cânceres.

[12] Processos caracterizados quando um tumor se espalha para outras partes do corpo.

[13] Fármacos ou compostos utilizados no controle ou proliferação de canceres.

[14] Processos biológicos fora dos sistemas vivos, no ambiente controlado e fechado de um laboratório e que são feitos normalmente em recipientes de vidro.

[15]Processos biológicos que ocorrem ou tem lugar dentro de um organismo ou em tecido vivo. [16] É um trecho do sistema digestivo que mede cerca de 1,5 metro e que liga o ceco ao reto.

[17] Câncer que atinge a região do cólon e reto em seres humanos.

[18] É um tumor primário do fígado, altamente fatal.

[19] É o processo de contagem de células por placas.

[20] Impedimento da formação tumoral.

[21] Administração de substancias dentro do peritônio - maior membrana do corpo: reveste o interior do abdômen, abrangendo e protegendo todos os órgãos nele contidos (intestino, fígado, estômago e ovários, entre outros).

[22] Impede a formação de vasos sanguíneos por inibindo a migração de células endoteliais vasculares.

[23] Responsável por carregar as instruções para a síntese de proteínas.

[24] É um processo de regeneração natural que ocorre em nível celular no corpo, reduzindo a probabilidade do surgimento de algumas doenças, além de aumentar a longevidade.

[25] Citocina angiogênica de ação vasodilatadora simultânea.

[26] São enzimas compostas responsáveis pela degradação de diversas proteínas.

[27] Se refere à administração de substâncias pelo tubo digestivo.

[28] É um tratamento no qual se utilizam radiações ionizantes (raio X, por exemplo) para destruir um tumor ou impedir que suas células aumentem.

[29] São dois diasteroisômeros que diferem em apenas um carbono quiral.

[30] Que pode causar algum dano ou doença.

[31] São células ou seções de tecido que são removidas de uma espécie e enxertadas em uma espécie diferente.

[32] Impedem a formação de novos vasos sanguíneos.

[33] Ácido desoxirribonucleico é um tipo de ácido nucleico que possui destaque por armazenar a informação genética da grande maioria dos seres vivos.

[34] Impedimento da morte celular.

[35] Pequena irrigação de vasos sanguíneos.

[36] Pequenos vasos sanguíneos.

[37] Formação de novos vasos sanguíneos.

REFERÊNCIAS

AIYING; CHENYU W.; CHU M.; HANG L.; JING J.; JUN W.; GUAN Y.; LI H.; MAO Q.; MEIHUA C.; QISHAN M.; SHENGPING Z.; WANG C.; WANG J.; WENJUN Y.; YANFENG G.; YANG W. Efeitos Sinérgicos de Ginsenosídeo Rg3 e Ciclofosfamina no Crescimento Tumoral e Angiogênese no Câncer de Pulmão. **Revista Africana de Biotecnologia.** China, V. 10. n. 49, p. 10040-10044, 31 agost. 2011. Doi: 10.5897/AJB11.829.

ARRAES C**.** Os dados sobre câncer no mundo e no Brasil em 2020 e projeção para 2040: dados do GLOBOCAN. Recife: **Real Instituto de Oncologia e Hematologia**. 08 Mar. 2021, Disponível em: https://realinstitutodeoncologia.com.br/os-dados-sobre-cancer-no-mundo-e no-brasil-em-2020-e-projecao-para-2040-dados-do globocan/#:~:text=Os%20dados%20publicados%20de%20 expectativa,70%25%20de%20toda s%20as%20mortes. Acesso em: 22 jan. 2022.

BRASIL,O que é câncer?. **Instituto Nacional de Câncer - INCA.** 2024. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer#:~:text=C%C3%A2ncer%20%C3%A9%20um%20 termo%20que,adjacentes%20ou%20%C3%B3rg%C3%A3os%20a%20dist%C3%A2ncia. Acesso em: 10 mar. 2024.

CAPECCHI M.R.; DANIEL C. J.; KENDSERSKY N. D.; KUZIEL G. M.; LANGER E. M.; MURPHY K. M.; PELZ C.; SEARS R. C. ZEB1-repressed microRNAs inhibit autocrine signaling that promotes vascular mimicry of breast cancer cells. **Oncogene**. p. 1–15, 2017. Doi:10.1038/onc.2017.356.

CHEN F.; CHEN X. **;** HU S.; MIAO X.; XIA X.; XU X.; ZHU Y. Ginsenoside Rg3 Prolonga Sobrevivência do Ortotópico Modelo de Carcinoma Hepatocelular por Indução de Apoptose e Inibindo a angiogênese. **Hindawi**, China, v. 2019, p. 1-7, 26, 2019. Doi: 10.1155/2019/3815786.

DETMAR M. Tumor angiogenesis. **J Investig Dermatol Symp Proc**. v.5, n.1, p20-23, 2000. Doi: 10.1046/j.1087-0024.2000.00003.x.

DUAN P.; DUO L.; LIU T. Ginsenoside Rg3 Sensibiliza o Câncer Colorretal à Radioterapia Através da Regulação Negativa de Biomarcadores Proliferativos e Angiogênicos. **Hindawi**, China, v. 2018, p. 1-8, 18 de mar. 2018. Doi:10.1155/2018/1580427.

DU W.; HAYDON R. C.; HE, B., HE T.; GAO, J., LUO, X., LUU H.H.;.. LUO, J., SHEN, J.; WANG C.; WANG, L. WANG Y.; YUAN C.; ZHANG, B.; ZHOU Q. Ginsenosídeo Rg3 inibe o crescimento do tumor colorretal através da regulação negativa da sinalização Wnt/ß-catenina. **Internacional Diário de Oncologia.** EUA, v38, edição 2. p. 437-445, 2011. Doi: 10.3892/ijo.2010.858.

FERNANDES A. V. F. Ginseng (Panax ginseng): Mito ou Verdade Científica?. Orientadora: Professora Doutora Branca Silva. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). **Universidade Fernando Pessoa**. Porto, 2011. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2440/1/TM_18468.pdf. Acesso em: 21 jan. 2024.

FOLKMAN J, SHING Y. Angiogenesis. J Biol Chem. **The Journal of Biological Chemistry**. v.267. 5. p.10931-10934, 1992. Jun 5;267(16):10931-4. PMID: 1375931.

GERSTBERGER S, JIANG Q, GANESH K. METASTASIS. **Cell.** v.186, n.8, p.1564-1579, 2023. Doi: 10.1016/j.cell.2023.03.003.

HARDINGHAM J. E.; NAKHJAVANI M.; PALETHORPE H. M.; PRICE T. J.; SMITH E.; TOMITA Y.; TOWNSEND A. R.;YEO K. Anti-Angiogenic Properties of Ginsenoside Rg3 Epimers: In Vitro Assessment of Single and Combination Treatments. **Cancers-MDPI**. Suiça. V. 13, n.9, p. 2223, 2021. Doi: 10.3390/cancers13092223.

HARDINGHAM J. E.; NAKHJAVANI M.; PRICE T. J.; SMITH E.; TOWNSEND A. R. Anti Angiogenic Properties of Ginsenoside Rg3. **Molecules-MDPI.** Austrália, v.25, n.21, p.4905, 2020, Doi:10.3390/molecules25214905.

Helms, S. (2004). Cancer Prevention and Therapeutics: Panax ginseng. **Alternative Medicine Review**, v.9, n. 3, p. 259-274.

JIA, L. E QIAN, K. An Evidence-based Perspective of Panax ginseng (Asian Ginseng) and Panax quinquefolius (American Ginseng) as a Preventing or Supplementary Therapy for Cancer Patients. In: Evidence-based Anticancer Materia Medica. Cho, W., **Springer Netherlands,** p. 85-96, 2011.

KIM, J.W; JUNG, S.Y; KWON, Y.H; LEE; J.H; LEE. Y.M; LEE B.Y; KWON, S.M. (2012) Ginsenoside Rg3 atenua a angiogênese tumoral através da inibição de bioatividades de células progenitoras endoteliais, **Câncer Biology & Therapy**, v. 13, n.7, p. 504-515, Doi: 10.4161/cbt.19599.

LARRIVÉE B.; VIALLARD C. Tumor angiogenesis and vascular normalization: alternative therapeutic targets. **Science+Business Media B.V.** v.20, p.409–426, 2017. Doi: 10.1007/s10456-017-9562-9.

Li T, KANG G, WANG T, HUANG H. Angiogênese tumoral e terapia gênica anti-angiogênica para câncer. **Oncol Lett**. v.16, p.687-702, 2018. Doi: 10.3892/ol.2018.8733.

LIU Q. Z.; XING, S. P.; ZHANG J. L.; ZHANG, Y. Efeito Inibidor de Endostar Combinado com Ginsenosídeo Rg3 no Crescimento de Tumor de Câncer de Mama em Ratos Portadores de Tumor. **Revista Ásia-Pacífico de Medicina Tropical-editora Elsevier.** China, v. 9, Edição 2. p. 180-183, 2016. Doi:10.1016/j.apjtm.2016.01.010.

LUGANO R, RAMACHANDRAN M, DIMBERG A. Tumor angiogenesis: causes, consequences, challenges and opportunities. **Cell Mol Life Sci**. v. 77, n.9, p.1745-1770, 2020. Doi: 10.1007/s00018-019-03351-7.

NAKHJAVANI, M.; HARDINGHAM, J.E.; PALETHORPE, H.M.; TOMITA, Y.; SMITH, E.; PRICE, T.J.; TOWNSEND, A.R. Ginsenoside Rg3: Potential Molecular Targets and Therapeutic Indication in Metastatic Breast Cancer. **Medicines.** v.*6*, n.17, 2019. Doi.org/10.3390/medicines6010017.

SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, LAVERSANNE M, SOERJOMATARAM I, JEMAL A, BRAY F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA Cancer J Clin**. v.71, n.3, p.209-249, 2021. Doi: 10.3322/caac.21660.

Zetter BR. Angiogenesis and tumor metastasis. **Annu Rev Med.** v.49, p.407-424, 1998. Doi: 10.1146/annurev.med.49.1.407.

A IMPORTÂNCIA DO ENSINO SOBRE ONCOLOGIA NA EDUCAÇÃO BÁSICA

Data de aceite: 01/08/2024

Marco Antônio Rodrigues Fernandes
Faculdade de Medicina de Botucatu - FMB – UNESP
Colégio Cívico Militar Araçatuba
Setor de Radioterapia – Hospital das Clínicas da FMB – UNESP
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu
http://lattes.cnpq.br/2307939425313065

Marcelo Vinicius Souza do Carmo
Colégio Cívico Militar Araçatuba

Carlos Henrique dos Santos
Colégio Cívico Militar Araçatuba

Ariane Arakak Maneiro Fernandes
MAM Clínica Médica – Pediatria
http://lattes.cnpq.br/0424482961332264

Rafaela Ferraz de Camargo
Setor de Radioterapia – Hospital das Clínicas da FMB – UNESP
http://lattes.cnpq.br/7212481822767913

Bianca de Fátima Pinheiro Fabri Ramos
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu
http://lattes.cnpq.br/262405394182272

Marco Henrique Silva Fernandes
Residência Clínica Médica – Santa Casa Ribeirão Preto
http://lattes.cnpq.br/1270897375419735

Mauricéia Maria da Silva Fernandes
Policlínica Araçatuba

RESUMO: Introdução: O câncer é uma doença que vem demonstrando grande crescimento nas últimas décadas. Conforme dados do INCA (Instituto Nacional de Câncer) são esperados para o ano de 2023, no Brasil, cerca de 704 mil casos novos de câncer, sendo que 70% estão concentrados nas regiões Sul e Sudeste. O tumor maligno mais incidente no Brasil é o de pele não melanoma (31,3% do total de casos), seguido pelos de mama feminina (10,5%), próstata (10,2%), cólon e reto (6,5%), pulmão (4,6%) e estômago (3,1%). A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é a neoplasia mais comum da infância, caracteriza-se como neoplasia de células precursoras linfoides. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), pode se apresentar como leucemia linfoblástica aguda ou como linfoma linfoblástico, primariamente em sítio nodal e extra-nodal, de acordo com o grau de acometimento da medula óssea. Conforme ilustrado pelo INCA, durante o triênio 2020-2022, foram apontados anualmente cerca de 8.500 casos novos

de câncer de crianças e adolescentes no Brasil. As leucemias correspondem a 28% dos cânceres nessas faixas etárias, a grande maioria corresponde à leucemia linfoblástica aguda (LLA). A maior incidência se dá entre um e quatro anos de idade. A taxa geral de sobrevida relativa em cinco anos para doentes de LLA é de cerca de 77%. **Objetivos:** Analisar junto ao público juvenil, estudantes do ensino fundamental II e ensino médio, o nível de pré conhecimento sobre câncer, suas formas de ocorrência, prevenção e tratamento. Introduzir o jovem às práticas de radioterapia e oncologia, buscando a desmitificação dos preconceitos sobre o paciente de câncer. **Metodologia:** Foram entrevistados 63 estudantes do ensino fundamental II e médio de uma escola privada. Os estudantes entrevistados responderam ao questionário que continha perguntas sobre o nível de conhecimento sobre o câncer (em escala de 0 a 5), convivência com doentes e sentimentos quando se fala sobre o câncer. O trabalho buscou compreender o grau de comprometimento e desenvolvimento acadêmico naqueles alunos que tiveram maior ou menor convivência com o tema oncológico, bem como alterações afetivas, emocionais e relacionais. A faixa etária dos entrevistados foi de 11 a 18 anos. **Resultados:** Foram analisados 56 questionários, não foram consideradas respostas que não representavam o objetivo da pesquisa. O nível 0 (nenhum conhecimento), 40% ilustrado no 6º ano, diminui para 14,3% no 3º ano do ensino médio. Cerca de 78,3% já conviveram com pessoas com câncer. Aproximadamente 35,4% conhecem alguns sintomas do câncer. Em média 63,3% tem algum conhecimento sobre as formas de tratamento, destes, a maioria destacou a quimioterapia e 87,3% apontaram que é importante estudar sobre câncer na educação básica e 75,28% acreditam que o câncer tem cura. Quanto aos sentimentos que sentem sobre o câncer, foram mais apontados a tristeza, medo e revolta. Apenas 41,4 dos alunos assinalaram que sabiam o que é radioterapia. **Conclusão:** O câncer infantil é uma questão de saúde pública que causa tabus e preconceitos junto ao público infanto-juvenil, o qual apresenta baixo nível de conhecimento sobre os sintomas, formas de diagnóstico e de tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: câncer infantil, oncologia, radioterapia.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Lei nº. 9.394, de 20 de dezembro de 1996 - Estabelece Diretrizes e Bases da Educação Nacional.** 4. ed. Brasília, DF: Senado Federal, Coordenação de Edições Técnicas, 1996.

CARVALHO, G. S. (Org.). Interações entre conhecimentos, valores e práticas na educação em saúde Ijuí: Editora Unijuí, 2016. p. 57-88.

COSTA, R. P.; CASSIMIRO, E.E.; SILVA, R.R. Tecnologias no processo de alfabetização nos anos iniciais do ensino fundamental. **Revista Docência e Cibercultura**, Rio de Janeiro: v. 5, n. 1, p. 97-116, 2021.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro-RJ, 2023.

MARINHO, Julio C. B.; SILVA, João A.; FERREIRA, Maira. A educação em saúde como proposta transversal: analisando os Parâmetros Curriculares Nacionais e algumas concepções docentes. **História, Ciências, Saúde:** Manguinhos, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 429-443, abr.-jun. 2015.

MOHR, Adriana. Análise do conteúdo de 'saúde' em livros didáticos. **Ciência & Educação**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 89-106, 2000.

SALVAJOLI J.V.; SOUHAMI L.; FARIA S.L. **Radioterapia Em Oncologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu. 2013.

CAPÍTULO 3

ANAFILAXIA E REAÇÕES ALERGICAS

Data de aceite: 01/08/2024

Luiz Carlos Gonçalves Filho
Médico
Cetro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia

Elisangelo Aparecido Costa da Silva
Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia

Webert Rezende de Alcatara Junior
Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia

Ianna Rocha Guimarães
Acadêmica de Medicina pela Universidade Anhembi
Morumbi - São Jose dos Campos

Carolina Garcia Rezende
Medicina pelo Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia

Geni Cristina Pacixnek
Médica pela Universidade Internacional
Três Fronteiras - CDE

Tiago Nogueira Sabbag
Médico pela Universidade Internacional
Três Fronteiras - CDE

Davi Santos Barros
Médico pela Universidade Internacional
Três Fronteiras - CDE

Luiz Gustavo Gomes Coêlho Uchôa
Médico pela Universidade Internacional
Três Fronteiras - CDE

Bruna Nolêto Barros
Médica pela Universidade Internacional
Três Fronteiras - CDE

Nicole Francio Nunes
Médica pela Universidade Internacional
Três Fronteiras - CDE

Taise Marielle Costa Maia
Médica pela Universidade Internacional
Três Fronteiras - CDE

Witalo Marcio Matias Alves Viana
Médico pela Universidade Internacional
Três Fronteiras - CDE

Nadine Macaris Zorzan
Acadêmica de medicina
Universidade Brasil - Fernandópolis

Antônio Alves de Morais Filho
Acadêmico de medicina
Universidade Brasil - Fernandópolis

RESUMO: INTRODUÇÃO: A anafilaxia é uma emergência clínica e relatórios recentes sugerem aumento da prevalência. Um conjunto diversificado de influências genéticas e ambientais primárias pode conferir suscetibilidade possibilidade de reações anafiláticas. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre anafilaxia e reações alérgicas, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2020 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. **DISCUSSÃO:** Anafilaxia apresenta diagnóstico e terapêutica desafiadores. Muitas vezes se manifesta com uma ampla gama de sintomas e sinais que podem ser semelhante a outras doenças. O manejo da anafilaxia consiste em medidas de emergência tratamento de episódios agudos, bem como estratégias preventivas para evitar recorrências. **CONCLUSÃO:** O tratamento é complicado pelo seu rápido início e progressão, presença de doenças ou medicamentos e necessidade de evitar alérgenos a longo prazo. Programa de cuidados de saúde os profissionais devem ser capazes de reconhecer os sinais de anafilaxia, tratar um episódio prontamente e apropriadamente e fornecer recomendações preventivas. Reconhecendo as lacunas em nossa compreensão e manejo da anafilaxia podem ajudar a identificar alvos promissores para tratamento e prevenção futuros e áreas que requerem maior estudos
PALAVRAS-CHAVE: Alergias; Anafilaxia; Tratamento.

ANAPHYLAXIS AND ALLERGIC REACTIONS

ABSTRACT: INTRODUCTION: Anaphylaxis is a clinical emergency and recent reports suggest an increase in prevalence. A diverse set of primary genetic and environmental influences can confer susceptibility and the possibility of anaphylactic reactions. METHODOLOGY: This is a literature review, of a narrative type, which aims to describe anaphylaxis and allergic reactions, from a theoretical point of view, through materials that have already been published on the topic in question, through analysis and interpretation of literature. The inclusion criteria were: articles in Portuguese and English; published between 2020 and 2024 and which addressed the themes proposed for this research, studies of this type made available in full. The exclusion criteria were: duplicate articles, available in abstract form, which did not directly address the scientific proposal and which did not meet the other inclusion criteria. DISCUSSION: Anaphylaxis presents diagnostic and therapeutic challenges. It often manifests with a wide range of symptoms and signs that may be similar to other illnesses. The management of anaphylaxis consists of emergency measures to treat acute episodes, as well as preventive strategies to avoid recurrences. CONCLUSION: Treatment is complicated by its rapid onset and progression, the presence of diseases or medications, and the need to avoid allergens in the long term. Providers' health care program must be able to recognize the signs of anaphylaxis, treat a specific and detailed episode, and provide preventive recommendations. Recognizing gaps in our understanding and management of anaphylaxis can help identify promising targets for future treatment and prevention and areas that require further study.
KEYWORDS: Allergies; Anaphylaxis; Treatment.

INTRODUÇÃO

O termo anafilaxia deriva das palavras gregas ama ana (contra) e filaxia utkaniV (proteção) e foi o primeiro cunhado pelo professor Charles Robert Richet em 1902, Prêmio Nobel Vencedor do Prêmio de Medicina e Fisiologia, e pelo Dr. nível para descrever um conjunto de sintomas que era o oposto de imunidade(Portier MM et al 1902). Arthus foi o primeiro a descrever experimentalmente anafilaxia em coelhos, e Auer em 1911 expandiu essas iniciativas observações preliminares e concluiu que a anafilaxia letal em modelos experimentais de coelhos é causada por insuficiência cardíaca associada à coagulação prejudicada. Ele também sugeriu que a anafilaxia só pode ser diagnosticada quando a exposição a um substância anteriormente tolerada causa sintomas graves e sinais na exposição subsequente e implica que um certo fator é responsável por esses efeitos deletérios do segundo exposição (Auer J. 1911). Demorou quase seis décadas até que o papel crucial de IgE e mastócitos na anafilaxia em ambos os modelos animais (ota I. 1963) e homem foi elucidado. A maioria dos casos de anafilaxia em humanos foi inicialmente relatado para ocorrer naqueles extremamente hipersensíveis a cavalos soro, penicilina (ellner MJ, Baer RL. 1966) ou picadas de insetos (Peck GA. 1963), enquanto relacionados à alimentação casos raramente foram relatados antes das últimas três décadas. Pelagem-lá, embora tenha sido bem reconhecido que a epinefrina favorece combate habilmente a reação alérgica (eeney EL. 1950), foi apenas no início deste século que foi finalmente estabelecido que A epinefrina IM deve ser usada como tratamento de primeira linha para filaxia (Sampson HA, et al 2006). Nesta revisão, procuramos destacar o conhecimento atual e conceitos relativos à definição, fisiopatologia, diagnóstico, e manejo da anafilaxia, bem como alguns dos atuais lacunas quanto à sua compreensão e tratamento. Finalmente, indicamos possíveis direções de pesquisas futuras que podem preencher essas lacunas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre a anafilaxia e alergias, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2020 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

A revisão foi realizada no período de março de 2024 a julho de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados Biblioteca Virtual em saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), *National Institutes of Health's Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram

utilizados os seguintes descritores: “Alergia”, “anafilaxia”, “tratamento”, a fim de encontrar os artigos pertinentes ao assunto abordado. Após os critérios de seleção restaram 4 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

DISCUSSÃO

Com base na definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), anafilaxia é uma doença generalizada ou sistêmica grave, com risco de vida reação de hipersensibilidade térmica (ohansson SG, et al 2014). No entanto, esta definição pode ser problemático, dado que o termo “risco de vida” pode ser interpretado de forma diferente pelos prestadores de cuidados de saúde. Um recente encontro nos EUA patrocinado pelo Instituto Nacional de

- Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) e os Alimentos

- A Rede de Alergia e Anafilaxia (FAAN) estabeleceu um definição de consenso para satisfazer epidemiologia, pesquisa e Definições atuais. Com base na definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), anafilaxia é uma doença generalizada ou sistêmica grave, com risco de vida reação de hipersensibilidade têmica (ohansson SG, et al 2014). No entanto, esta definição pode ser problemático, dado que o termo “risco de vida” pode ser interpretado de forma diferente pelos prestadores de cuidados de saúde. Um recente encontro nos EUA patrocinado pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) e os Alimentos A Rede de Alergia e Anafilaxia (FAAN) estabeleceu um definição de consenso para satisfazer epidemiologia:

Definição de anafilaxia

1. Início agudo da doença com lesões cutâneas e/ou mucosas

envolvimento E pelo menos um dos seguintes:

a. Comprometimento respiratório (por exemplo, dispneia, broncoespasmo,

estridor, hipóxia)

b. Comprometimento cardiovascular (por exemplo, hipotensão, colapso)

2. Dois ou mais dos seguintes sintomas ocorrem rapidamente após a exposição a um provável alérgeno (minutos a várias horas):

a. Envolvimento da pele ou mucosa (por exemplo, urticária generalizada, coceira, rubor, inchaço)

b. Comprometimento respiratório

c. Comprometimento cardiovascular

d. Ou sintomas gastrointestinais persistentes (por exemplo, cólicas abdominais dor, vômito).

3. Hipotensão após exposição a alérgenos conhecidos para aquele paciente (minutos a várias horas): pressão arterial baixa específica da idade ou declínio superior a 30% em relação à linha de base (ou inferior a 90 mmHg para adultos).

Uma conclusão comum na maioria dos estudos, no que diz respeito menos do desenho do estudo ou da área geográfica, é que a taxa de a anafilaxia aumentou durante as últimas décadas. Isso é refletido por taxas mais altas de notificação de anafilaxia em todas as idades grupos nos últimos anos (Liew WK et al 2009). Este aumento pode ser tão até 350% para anafilaxia induzida por alimentos e 230% para anafilaxia não induzida por alimentos na última década (Liew WK et al 2009).

Dadas as disparidades em diferentes estudos usando diferentes metodologias e a falta, até recentemente, de conhecimento mundial definição aceita de anafilaxia, futuros estudos prospectivos com base na recente definição de consenso são obrigados a estimar melhor a incidência e prevalência de anafilaxia.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os sintomas de anafilaxia envolvem vários sistemas orgânicos, incluindo na pele, causando principalmente urticária (80–90% dos episódios), trato respiratório (70% dos episódios), trato gastrointestinal (30– 45% dos episódios), cardiovascular (10–45% dos episódios) e sistema nervoso central (10–15% dos episódios) (J Allergy Clin Immunol 2005).

Em 10% dos casos de anafilaxia não há sintomas cutâneos, e em 4% dos casos há bradicardia, especialmente em associação com anafilaxia por picada de inseto (Brown SG. 2005). Cardiovascula, sintomas são mais comuns em eventos que ocorrem no ambiente sala de jantar e estão associados principalmente a relaxantes musculares e látex. Manifestações incomuns incluem apenas síncope (relatado em pacientes com mastocitose) e convulsões (J Allergy Clin Immunol 2005).

Episódios prolongados com hipotensão podem desencadear disseminação coagulação intravascular caracterizada por atividade maciça

vazão de enzimas de coagulação e fibrinolíticas que podem resultar em depleção de plaquetas e fatores de coagulação (com coagulopatia de consumo). Fator ativador de plaquetas (PAF) liberado dos mastócitos pode desempenhar um papel importante neste processo (Choi IH, et al 1995).

Reações alérgicas bifásicas, definidas como uma segunda reação ocorrendo 1–72 horas após a recuperação inicial (ampson HA, et al 2006), foram relatados em 11% das crianças que apresentam anafilaxia vão para um hospital pediátrico E.D. (35). As reações bifásicas são responsáveis por 25% dos casos fatais e reações alimentares quase fatais e 23% das reações medicamentosas/biológicas mas ocorreram em apenas 6% das anafilaxias de causas e são incomuns com picadas de insetos. Reação bifásica. Raramente ocorrem sem hipotensão inicial ou obstrução das vias aéreas (Golden DB. 2004).

Até 20% das pessoas que apresentam anafilaxia apresentam segundo episódio e 5% têm um terceiro evento. O tempo mediano de apresentação com segundo episódio é de 395 dias (19). Ervilha- a ingestão acidental de nozes/nozes é o gatilho mais comum associado a recorrências. As recorrências ocorrem principalmente em mulheres e não estão necessariamente associados a uma história de atopia (Mullins RJ. 2003).

As reações anafilactóides são geralmente menos graves e podem portanto, ser prevenido com pré-medicação (Mertes PM, Laxenaire MC. 2004).

O material de contraste (iônico) desencadeia reações anafilactóides em cerca de 10% dos pacientes que o recebem e baixa osmolaridade em 1% dos pacientes. A fatalidade é rara e comparável entre altas e agentes de contraste de baixa osmolaridade. Existem vários sistemas de classificação propostos para anafilaxia. severidade frouxa. Brown desenvolveu um sistema baseado no premissa de que o comprometimento inequívoco do sistema cardiovascular sistema ocular ou respiratório define uma reação grave (rown SG. 2004).

De acordo com este sistema de classificação, verificou-se que nos países mais antigos faixas etárias, veneno de insetos e causas iatrogênicas foram independentes dentre os preditores de gravidade e que a doença pulmonar preexistente foi associado a um risco aumentado de hipóxia (Brown SG. 2004).

Fatores que influenciam a incidência de anafilaxia Vários fatores podem afetar a incidência de anafilaxia:

HISTÓRIA ANTERIOR DE ANAFILAXIA

Sugere-se que este seja o único preditor confiável conhecido de anafilaxia futura. No entanto, pelo menos 25% dos adultos e 65% das crianças que apresentam anafilaxia não relatar um episódio anterior (Matasar MJ, Neugut AI 2003).

ATOPIA

A atopia é comum em indivíduos que sofrem de anafilaxia, independentemente da sua origem. O meio extracelular de citocinas associada a doenças atópicas pode contribuir para o risco aumentado de uma reação anafilática (). No entanto, alguns estudos sugerem que a atopia não confere um efeito adicional risco de anafilaxia (Matasar MJ, Neugut AI 2003).

FATORES SOCIOECONÔMICOS

Estudos sugerem um aumento no número de episódios em níveis mais elevados populações socioeconômicas (Lieberman P. 2008).

GÊNERO

Em adultos, a anafilaxia é mais comum em mulheres potencialmente por causa dos estrogênios que aumentam a ativação e as alergias dos mastócitos sensibilização como foi mostrado em um modelo animal (Webb LM, Lieberman P. 2006).

No entanto, em estudos que estimam a incidência de anafilaxia em crianças, predomina o sexo masculino (Lieberman P. 2008).

GEOGRAFIA

Estudos recentes sugerem taxas mais elevadas de anafilaxia no norte- áreas ern vs sul. Estes baseiam-se principalmente na distribuição da EAI. dados de compilação. Foi sugerido que este norte-sul gradiente pode ser devido a diferenças no status de vitamina D (Mullins RJ, Clark S, Camargo CA Jr. 2009).

TEMPORADA

Nos EUA, a anafilaxia atinge o pico entre julho e setembro (quando o principal culpado são as picadas de insetos) (Decker WW, et al 2008). O Prático Encontro de Alergia (PRACTALL) realizado por pesquisadores do Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia e a Academia Europeia de Alergologia e Clínica. A imunologia ressaltou a importância de análises clínicas relevantes fatores incluindo idade, condições comórbidades (por exemplo, asma, mastocitose e doença cardíaca isquêmica), uso de medicamentos ou exercícios extenuantes, pois podem aumentar o risco de anafilaxia negligência e/ou fatalidade (Simons FE, et al 2008). Manejo da anafilaxia. A chave para o manejo da anafilaxia é o diagnóstico rápido, implementação de prevenção primária e secundária medidas para um alérgeno conhecido e administração imediata administração de epinefrina intramuscular .

A prevenção da anafilaxia primária é baseada no desenvolvimento de alérgenos. No caso de alergia alimentar alergias, a dessensibilização permanece experimental e ainda não é usada na prática clínica de rotina. Atualmente não são conhecidos diretrizes que descrevem o candidato ideal para dessensibilização ou o esquema de dosagem mais seguro e eficaz. Alergia alimentar- imunoterapia genética por via oral ou sublingual pode ser menos arriscado que o subcutâneo (Plaut M 2009). Significativamente limiares aumentados para reações alérgicas induzidas por alimentos após imunoterapia oral foi descrita em 100% daqueles com alergia ao leite (aminiti L et al 2009) e ao ovo e mais de 90% dos aqueles com alergia ao amendoim (83). Uma dessensibilização recentemente descrita protocolo de vacinação ao leite consistiu na administração de quantidades crescentes de leite em intervalos semanais na clínica sob supervisão médica. A dose inicial foi uma gota de leite, duplicado a cada semana para atingir uma ingestão total de 200 ml em aproximadamente 4 meses (aminiti L et al 2009). Resultados encorajadores têm também foi descrito com avelã,

leite e pêssego imunoterapia sublingual. É provável que a natureza este limiar aumentado é transitório e reflete a dessensibilização em vez da verdadeira tolerância, dado que evitar estes foi demonstrado que os alimentos aumentam a sensibilização, bem como diminuem o limiar de reatividade subsequente (Jones SM, et al 2009). A eficácia da imunoterapia, extensão da dessensibilização versus tolerância, e a quantidade/frequência de consumo de alérgenos necessária para manter este efeito são atualmente desconhecidos.

Medidas de prevenção secundária para análises associadas aos alimentos

Reações anafiláticas incluem educação do paciente/cuidador sobre evitação estrita de alérgenos e a necessidade de suporte Medic-Alert vamos e EAI. Foi recentemente demonstrado que entre os alérgicos alimentaresindivíduos que experimentaram uma exposição acidental, quase 47,0% atribuíram pelo menos um desses eventos a ações inadequadas rotulagem de alimentos para alérgenos, 28,6% à falta de leitura de um alimento rótulo e 8,3% a ignorar uma recomendação de precaução (Sheth SS, et al 2010). Esses resultados são consistentes com outros estudos que sugerem que uma proporção significativa de exposições acidentais ocorre porque de erro tanto do fabricante como do consumidor (Noimark L, et al 2009). Melhorou a rotulagem dos produtos deve ser combinada com uma maior educação sobre a necessidade constante de examinar minuciosamente os rótulos dos alimentos para alérgenos.

O desenvolvimento da dessensibilização rápida para o tratamento de hipersensibilidades a medicamentos tem como objetivo fornecer medicamentos essenciais indicações enquanto protege os pacientes contra IgE e não IgE reações de hipersensibilidade. Dessensibilização para hipersensibilidade tipo I reações de sensibilidade em pacientes alérgicos à penicilina foi desenvolvido há mais de 50 anos (PECK SM, 1948). A prevenção secundária depende principalmente identificação de pacientes alérgicos, evitando o culpado medicamentos e medicamentos que apresentam reação cruzada e uso de um Medic-Alert pulseira .

Em relação à anafilaxia induzida por picada de inseto, a imunoterapia

É uma prática comum para pessoas alérgicas a picadas de himenópteros pacientes e pode ser usado de acordo com um método de cluster convencional, programação rush ou ultrarush (Fernandez-Tavora L, et al 2003). Os protocolos têm foram desenvolvidos, que incorporam omalizumabe para atenuar efeitos adversos. Recentemente, uma imunoterapia bem-sucedida de 1 dia protocolo de terapia para formiga de fogo foi relatado em três casos menos maiores de 3 anos. Medidas de prevenção secundária incluem evitar roupas brilhantes e perfumes e locais onde é provável que as vespas se reúnam em áreas de piquenique. Isso é também sugeriu que o indivíduo alérgico fosse extremamente cuidadoso

para evitar abelhas e vespas nas imediações (por exemplo, não andar com os pés expostos, não beber diretamente das latas, cobrindo comida) (Greene A, Breisch NL 2005). Formigas de fogo podem ser controladas com iscas ou inseticidas convencionais. Além disso, usar meias foi relatado que fornece proteção contra picadas de formigas de fogo (Goddard J. 2005).

Embora a epinefrina seja o único tratamento eficaz de primeiros socorros desenvolvimento de anafilaxia, estudos de anafilaxia fatal induzida por alimentos documentaram que a epinefrina geralmente não é administrada logo após o início dos sintomas ou após exposição a um gatilho agressor. Além disso, estudos sugerem que a maioria os médicos não têm certeza sobre o tratamento atual da anafilaxia diretrizes, particularmente a dose recomendada e a via de administração administração de epinefrina (Thain S, Rubython J. 2007).

Como o atraso na administração de epinefrina está associado com mau resultado na anafilaxia e porque os benefícios. Os ataques de administração de epinefrina superam em muito os riscos em indivíduos saudáveis, EAIs como EpipenÔ, Epipen Jr.Ô e TwinjectÒ devem ser sempre prescritos para aqueles diagnosticados com um gatilho anafilático conhecido e devem ser auto-carregado em todos os momentos (Bonifazi F, 2005). No entanto, estudos constataram que a taxa de prescrição de EAI é baixa em diferentes ambientes: hospitais pediátricos e militares, hospitais gerais práticas comunitárias (hospitalares ou de consultório), e DEs. Entre aqueles identificados com anafilaxia no ED, 33–97% recebem alta para casa (Campbell RL et al 2008). Na demissão, apenas 16–33,6% recebem uma EAI, e as taxas encaminhamento para um alergista variam entre 0% e quase 80% (Campbell RL et al 2008). Administração de adrenalina no DE e picada de inseto como o alérgeno desencadeante foram significativamente associados com EAI prescrição, enquanto ter menos de 18 anos foi associado com encaminhamento para alergista (Campbell RL et al 2008). Outro estudo descobriu que residentes médicos eram significativamente menos propensos a prescrever um EAI em comparação com funcionários mais seniores (Mehr S, Robinson M, Tang M 2007). Entre aqueles pré- descreveram uma EAI, principalmente aqueles com mais de 55 anos e aqueles atendidos em ambulatório em comparação com aqueles atendidos no ED preenche a receita. Também é importante notar que mesmo naqueles prescritos EAI e preenchendo a prescrição, é nem sempre auto-realizado. Nosso grupo informou recentemente que entre crianças com alergia a amendoim que vivem em Quebec, menos mais de 50% realizam o EAI por conta própria enquanto estão na escola. Falta de planos de gestão de anafilaxia nas escolas é outro fator contribuindo para a má gestão (Gold MS, Sainsbury R. 2000).

Não há contraindicações para administração de epinefrina para uma reação anafilática, e é prudente administrar epinefrina em situações incertas quando alguém pode ainda não preenchia os critérios diagnósticos para anafilaxia, mas foi exposto a um gatilho conhecido. Efeitos adversos devido a desintoxicação injeções tencionais são consideradas

raras, mas mesmo assim ocorrer. Num estudo recente baseado em bases de dados da American Associação de Centros de Controle de Intoxicações e Informações de Segurança e Adversos da Administração de Medicamentos Sistema de Relatório de Eventos, foi demonstrado que entre 1994 e 2007, 60% das 15.190 injeções não intencionais de EAI ocorreram entre 2003 e 2007. A idade média foi de 14 anos, e 85% foram injetados em casa ou outras residências privadas.

Após a administração de epinefrina, todos os pacientes devem ser transportados para um centro médico, dado o potencial essencial para uma reação bifásica e o requisito correspondente para tratamento adicional (J Allergy Clin Immunol 2005). Vias aéreas, respiração e circulação deve ser monitorado continuamente com frequência de pulso contínua oximetria e medições de gases no sangue potencialmente arterial. Qualquer paciente com dificuldade respiratória ou hipóxia deve ser colocado em oxigênio suplementar. Um agonista [b] 2 inalado pode beneficiar o paciente com dificuldade respiratória. Em condições severas ou refratárias reações crônicas, intubação e ventilação mecânica podem ser obrigatório.

Vasopressores potentes, como norepinefrina, vasopressina ou metaraminol podem ser usados em casos de hipotensão refratária à epinefrina e fluidos reanimação. Os corticosteróides nunca foram demonstrados em ensaios controlados por placebo para afetar o curso da anafilaxia ou prevenir reações bifásicas (Lee JM, Greenes DS. 2000), mas pode tratar doenças como asma e rinite alérgica, e têm foram incorporados em algoritmos de gerenciamento de anafilaxia. O azul de metileno foi sugerido como benéfico em casos de choque anafilático refratário grave, potencialmente porque redução da produção de NO e subsequente vasodilatação (Evora PR, Simon MR. 2007).

O tratamento com azul de metileno pode ser particularmente útil em casos de choque anafilático caracterizado por níveis elevados de PAF em qual NÃO se acredita que desempenhe um papel importante. O uso de b-bloqueadores pode complicar o tratamento da anafilaxia (TenBrook JA Jr, et al 2004). Nos casos de anafilaxia que ocorrem em pacientes em uso de b-bloqueadores e quando a epinefrina é ineficaz no tratamento da hipotensão, o glucagon IV deve ser dado (9). Outros medicamentos relatados como associados

O aumento da gravidade das reações anafiláticas inclui angiotensina inibidores da enzima conversora de pecado, receptores de angiotensina II bloqueadores e medicamentos com receptores a-adrenérgicos atividade bloqueadora (tioridazina e amitriptilina), que antagonizar a ação da epinefrina no colapso anafilático. Um substituto igualmente eficaz e menos associado a anafilaxia grave deve ser usada sempre que possível. Lá também há preocupações em relação ao uso de epinefrina em pacientes tratados com inibidores da monoamina oxidase devido ao potencial aumento da estimulação do sistema simpático (enwick MJ, Muwanga CL. 2000).

A anafilaxia idiopática é uma condição responsiva aos corticosteróides e os pacientes são aconselhados a usar um antagonista H 1 diariamente e ter um EAI e prednisona

disponíveis o tempo todo. Episódios idiopáticos frequentes (‡6 por ano/‡2 no último 2 meses) são tratados profilaticamente com prednisona e Antagonistas H1 (Greenberger PA. 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As direções futuras devem incluir a iniciação de estudos randomizados e controlados por placebo comparando novos métodos de dessensibilização às estratégias existentes. Esses incluem modificação da dose ou extrato do alérgeno, adição aplicação de modificadores biológicos para reduzir os efeitos colaterais, e explorar novas rotas de entrega. Finalmente, dada a disparidades no manejo da anafilaxia no nível dos médicos, pacientes e a comunidade, novas leis, diretrizes e educação programas nacionais que abordem estas lacunas e garantam o tratamento adequado da anafilaxia deve ser desenvolvido e disseminado entre todos os potenciais prestadores de cuidados. Estudos exploram monitorar e monitorar a eficácia de tais abordagens são necessários.

REFERÊNCIAS

PORTIER MM, RICHET C. De l'action anaphy- lactique de certains venims. Comptes Rendus des Seances Mem Soc Biol 1902;54:170–172.

AUER J. Lethal cardiac anaphylaxis in the rabbit: fourth communication. J Exp Med 1911;14:476–496.

MOTA I. Passive cutaneous anaphylaxis induced with mast cell-sensitizing antibody. The role of histamine and 5-hydroxytrypta-

PECK GA. Insect sting anaphylaxis. Calif Med 1963;99:166–172. Keeney EL. Histamine and the antihista- minic drugs. Calif Med 1950;72:377–389.

SAMPSON HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum Aet al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food
Allergy and Anaphylaxis Network sympo-sium. Ann Emerg Med 2006;47:373–380

JOHANSSON SG, Bieber T, Dahl R, Fried- mann PS, Lanier BQ, Lockey RF et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review
Committee of the World Allergy Organiza- tion, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2004;113:832–836.

LIEW WK, WILLIAMSON E, TANG ML. Ana- phylaxis fatalities and admissions in Austra-lia. J Allergy Clin Immunol 2009;123:434– 442

The diagnosis and management of anaphy- laxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2005;115:S483–S523.

Choi IH, Ha TY, Lee DG, Park JS, Lee JH, Park YM et al. Occurrence of dissemi-
nated intravascular coagulation (DIC) in active systemic anaphylaxis: role of platelet-
activating factor. Clin Exp Immunol 1995;100:390–394.

BROWN SG. Cardiovascular aspects of ana- phylaxis: implications for treatment and diagnosis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005;5:359–364

GOLDEN DB. Patterns of anaphylaxis: acute and late phase features of allergic reactions. Novartis Found Symp 2004;257:101–110.

MULLINS RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. Clin Exp Allergy 2003;33:1033–1040.

BROWN SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2004;114:371–376

MERTES PM, LAXENAIRE MC. [Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring dur-ing anaesthesia in France. Seventh epidemi- ologic survey (January 2001–December 2002)]. Ann Fr Anesth Reanim 2004;23: 1133–1143.

WEBB LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97:39–43

Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2008;8:316– 320

DECKER WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. J Allergy Clin Immunol 2008;122:1161–1165

MULLINS RJ, Clark S, Camargo CA Jr. Regional variation in epinephrine autoinjec-tor prescriptions in Australia: more evidence for the vitamin D-anaphylaxis hypothesis. Ann Allergy Asthma Immunol 2009;103:488– 495

SIMONS FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Boch- ner BS, Golden DB, Finkelman FD et al. Practical allergy (PRACTALL) report: risk assessment in anaphylaxis. Allergy 2008;63:35–37

PLAUT M, Sawyer RT, Fenton MJ. Summary of the 2008 National Institute of Allergy and Infectious Diseases-US Food and Drug Administration Workshop on Food Allergy Clinical Trial Design. J Allergy Clin Immu- nol 2009;124:671–678.

CAMINITI L, Passalacqua G, Barberi S, Vita D, Barberio G, De Luca R et al. A new protocol for specific oral tolerance induction in children with IgE-mediated cow's milk allergy. Allergy Asthma Proc 2009;30:443– 448

JONES SM, Pons L, Roberts JL, Scurlock AM, Perry TT, Kulis M et al. Clinical effi-cacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. J Allergy Clin Immu-nol 2009;124:292–300.

SHETH SS, Waserman S, Kagan R, Alizadeh- far R, Primeau MN, Elliot S et al. Role of food labels in accidental exposures in food- allergic individuals in Canada. Ann Allergy Asthma Immunol 2010;104:60–65.

NOIMARK L, Gardner J, Warner JO. Par- ents' attitudes when purchasing products for children with nut allergy: a UK perspec- tive. Pediatr Allergy Immunol 2009;20:500– 504

PECK SM, Siegal S. Clinical problems in penicillin sensitivity. J Am Med Assoc 1948;138:631–640.

FERNANDEZ-TAVORA L, Moreno C, Martin S, Rico P. The optimal immunotherapy cluster schedule in clinical practice. J Investig Aller- gol Clin Immunol 2003;13:193–201.

GREENE A, BREISCH NL. Avoidance of bee and wasp stings: an entomological perspec-tive. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005;5:337–341

GODDARD J. Personal protection measures against fire ant attacks. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;95:344–349

LEE JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. Pediatrics 2000;106: 762–766.

EVORA PR, Simon MR. Role of nitric oxide production in anaphylaxis and its relevance for the treatment of anaphylactic hypoten- sion with methylene blue. Ann Allergy Asthma Immunol 2007;99:306–313.

TENBROOK JA JR, Wolf MP, Hoffman SN, Rosenwasser LJ, Konstam MA, Salem DN et al. Should beta-blockers be given to patients with heart disease and peanut-induced anaphylaxis? A decision analysis J Allergy Clin Immunol 2004;113:977–982

FENWICK MJ, Muwanga CL. Anaphylaxis and monoamine oxidase inhibitors – the use of adrenaline. J Accid Emerg Med 2000;17:143–144.

GREENBERGER PA. Idiopathic anaphylaxis. Immunol Allergy Clin North Am 2007;27: 273–293, viii

THAIN S, Rubython J. Treatment of anaphy- laxis in adults: results of a survey of doctors at Dunedin Hospital, New Zealand. NZ Med J 2007;120:U2492

BROWN AF, McKinnon D, Chu K. Emer- gency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. J Allergy Clin Immunol 2001;108:861–866.

CAMPBELL RL, Luke A, Weaver AL, St Sau- ver JL, Bergstralh EJ, Li JT et al. Prescrip-tions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. AnnAllergy Asthma Immunol 2008;101:631–636.

JOHNSON TL, Parker AL. Rates of retrievalof self-injectable epinephrine prescriptions: a descriptive report. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97:694–697

ANÁLISE DO RASTREIO DO CÂNCER DE COLO DE ÚTERO ATRAVÉS DA CITOLOGIA DO COLO NA CIDADE DE BAURU-SP

Data de aceite: 01/08/2024

Ariane Giansante Souza
Discente do curso de medicina da Universidade Nove de Julho, Bauru

Eduardo Minei Rei
Discente do curso de medicina da Universidade Nove de Julho, Bauru

Gabriel Pinotti
Discente do curso de medicina da Universidade Nove de Julho, Bauru

Victor Friciano Saraiva de Andrade
Discente do curso de medicina da Universidade Nove de Julho, Bauru

Bruno Evaristo de Almeida Fantinatti
Docente do curso de medicina da Universidade Nove de Julho, Bauru

RESUMO: A citologia de colo de útero é um exame de alta sensibilidade realizado em mulheres que possuem vida sexual ativa para prevenção do câncer de colo de útero**.** O estudo realizado tem por objetivo ressaltar a importância desse exame de rastreio mas, também, demonstrar sua elevada especificidade, que permite o diagnóstico e tratamento de pacientes com atipias de células escamosas. Para isso, foi realizado um levantamento dos últimos 5 anos sobre as citologias de colo de útero realizadas na cidade de Bauru-SP, através da plataforma do DATASUS. Os dados revelaram que de 412 exames que demonstraram atipias de células escamosas através do teste de papanicolau, 68,20% lesões HPV e NIC I, 26,94% evidenciaram NIC II e NIC III e 4,84% foram relacionados a lesão de alto grau, porém não podendo excluir micro-invasão e Carcinoma epidermóide invasor. Com isso, fica evidente a importância da realização da citologia de colo não apenas para rastreio, mas também para diagnóstico de lesões pré-neoplásicas e neoplasias.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de colo de útero; citologia, papanicolau.

ABSTRACT: Cervical cytology is a highly sensitive test performed on women who are sexually active to prevent cervical cancer. The study carried out aims to highlight the importance of this screening test but also demonstrate its high specificity, which allows the diagnosis and treatment of patients with squamous cell atypia. To this end, a survey was carried out over the last 5 years on cervical cytology tests carried out in the city of Bauru-SP, through the DATASUS platform. The data revealed that of 412

exams that demonstrated squamous cell atypia through the Pap test, 68.20% represented HPV and CIN I lesions, 26.94% showed CIN II and CIN III and 4.84% were related to HPV lesions. high grade, but cannot exclude micro-invasion and invasive squamous cell carcinoma. Therefore, the importance of performing cervical cytology is evident, not only for screening, but also for diagnosing pre-neoplastic lesions and neoplasms.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de colo de útero é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre as mulheres, de acordo com dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) que divulga atualizações anuais sobre a patologia. Posto isso, é necessário que haja um levantamento anual sobre as notificações do câncer de colo de útero com a finalidade de melhorar o rastreio, diagnóstico e tratamento da neoplasia. Em 2022 foram estimados 16.910 novos casos, uma estimativa de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2022). Desta forma, a importância de incentivar políticas de prevenção, como a citologia de colo uterino, se mostra cada vez mais significativa.

Em 1920, o Dr. George Nicholas Papanicolaou, médico e pesquisador, utilizou pela primeira vez sua técnica de citologia de colo em humanos, onde reconheceu células anormais. Em 1928 apresentou seus primeiros esfregaços vaginais humanos na 3ª Conferência da Fundação Race Betterment, em Battle Creek, Michigan. Já em 1940 o exame que recebeu seu nome, Papanicolaou, foi introduzido para auxiliar no diagnóstico do câncer de colo de útero, visto que nesta época o câncer cervical era a principal causa de morte em mulheres na fase reprodutiva. Com o passar dos anos e com o uso desse novo exame ginecológico, houve uma diminuição drástica da incidência da doença. Foi apenas em 1980 que o Papiloma vírus humano (HPV) foi descoberto e, através de seu tropismo por células escamosas, foi relacionado intimamente ao câncer de colo de útero (DAHER, 2017,p.26).

Hodiernamente, com o avanço da tecnologia em biologia molecular, já é possível prevenir a infecção por HPV através da vacina, disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) através do Programa Nacional de Imunização (PNI), em dose única, para meninos e meninas de 9 a 14 anos imunocompetentes, e três doses para imunodeprimidos e vitimas de violência sexual. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024)

O exame de papanicolau apresenta uma alta sensibilidade mas também elevada especificidade, o que permite que um exame primariamente de rastreio seja útil no diagnóstico de lesões intraepiteliais cervicais de baixo grau (NIC I) e de lesões com alto grau de displasia que correspondem a atipias NIC II e NIC III, além de invasão tumoral maligna. As lesões NIC I, em sua maioria, regridem sozinhas, sendo realizado somente o segmento assistido da paciente, porém NIC II e NIC III, devido às alterações mais significativas no epitélio escamoso, necessita de um acompanhamento mais próximo, assim como exames complementares para definir o melhor tratamento, o que é dependente do grau de invasão (LIAO, 2011).

METODOLOGIA

Estudo original, observacional, descritivo, retrospectivo, onde foi realizado um levantamento da base de dados do DATASUS, SISCAN (Sistema de Informação do Câncer) no intervalo de 5 anos (2020-2024), sobre a citologia de colo de útero no município de Bauru-SP, através de planilha. As palavras chaves estão de acordo com o Descritores em Saúde (DeCS): "Câncer de colo de útero", "citologia de colo", "papanicolau".

Para seleção dos dados, foi realizado o acesso ao site público do DATASUS e selecionado as informações de saúde (TABNET). Dentro da página foi escolhido o tópico "epidemiologia e morbidade" e selecionando posteriormente o subtópico "Sistema de Informação do Câncer - SISCAN (colo do útero e mama)". Após, dentro do site do SISCAN foi optado pela opção Cito do colo - Por local de residência, onde foram feitas as seguintes seleções: dentro da área "períodos disponíveis" foram selecionados concomitantemente os anos 2020, 2021, 2022, 2023 e 2024. Já na área "seleções disponíveis", foi escolhida a cidade de Bauru-SP, Atipias de células escamosas, todas as categorias, e o motivo do exame, rastreamento.

Esse levantamento foi feito por meio de tabela e foi realizada a conversão para percentil para facilitar a análise e comparação. Todos os dados foram atualizados pela plataforma do TABNET no dia 20/05/2024.

RESULTADOS

Os dados evidenciam que, no período de 2020 a 2024, 42.414 exames foram coletados na cidade com o objetivo de realização do rastreamento do câncer de colo de útero. Desses, 412 exames apresentaram atipias de células escamosas. Nesse universo, 281 corresponderam a Lesão de baixo grau (HPV e NIC I), enquanto 111 mostram Lesão de alto grau (NIC II e NIC III), 10 foram relacionados a Lesão alto grau, não podendo excluir micro-invasão e 10 se enquadraram em Carcinoma epidermóide invasor de colo uterino (Tabela 1).

Citologia de colo	Número de casos	%
Lesão de baixo grau (HPV e NIC I)	**281**	**68,20**
Lesão de alto grau (NIC II e NIC III)	**111**	**26,94**
Lesão de alto grau, não podendo descartar micro-invasão	**10**	**2,42**
Carcinoma epidermóide invasor	**10**	**2,42**
Total	**412**	**100**

Tabela 1: Atipias de células escamosas em Bauru-SP de 2020 a 2024.

Fonte: Elaborada pelos autores, com base nos dados coletados, 2024

DISCUSSÃO

O estado de São Paulo, apesar de apresentar uma taxa média menor de casos de câncer de colo de útero a cada 100 mil habitantes em comparação com os outros estados do Brasil (INCA, 2024), apresenta número de casos ainda elevado. Ao comparar com a cidade de Bauru, a 18º maior do estado com 379.146 habitantes (IBGE, 2023), observou-se uma quantidade significativa de casos de atipias celulares que foram identificados através da citologia de colo, o papanicolau.

Os dados colhidos nos últimos 5 anos demonstram que ainda há uma boa utilização da técnica de esfregaço para rastreio da neoplasia (42.414 exames colhidos no período), sendo a maioria deles sem quaisquer atipias e dignas de nota, sendo realizado em mulheres em idade reprodutiva com hábito sexual já iniciado. Todavia, dentro dessa amostra, 412 exames foram identificados com alterações, e, partindo apenas da amostragem de exames alterados com atipias de células escamosas, foi observado que 68,20% deles são lesões HPV e NIC I, que representam um menor grau de displasia, correspondente a uma lesão intraepitelial de baixo grau, esse tipo de alteração é mais leve e pode ser auto resolutiva, necessitando apenas de acompanhamento pelo profissional ginecologista novamente após 6 meses, já que, apesar de pouco provável, pode avançar.

Nessa mesma amostragem, 26,94% evidenciaram NIC II e NIC III, com uma displasia de moderada a grave, representando lesões de alto grau. Este tipo de alteração levanta mais preocupação por ser atipia normalmente precursora do câncer de colo de útero, fazendo necessária a realização de colposcopia seguida de biópsia para confirmação.

Os outros 4,84% foram relacionados a lesão de alto grau, porém não podendo excluir micro-invasão e Carcinoma epidermóide invasor de colo uterino. Neste caso, a paciente com o diagnóstico deve ser acompanhada e medidas terapêuticas que variam de acordo com a idade e outras condições de saúde devem ser analisadas.

CONCLUSÃO

Destarte, conclui-se que a citologia de colo uterino permite não apenas a prevenção do carcinoma, função para qual é empregado, visto que o exame é altamente sensível, realizado em pacientes assintomáticos, mas possibilita também diagnóstico e detecção de diversos graus de displasia, graças à sua concomitante alta especificidade, impossibilitando o avanço da neoplasia nos casos de lesões de baixo grau em ⅔ das pacientes do município de Bauru-SP, como demonstram os dados do estudo, assim como o tratamento de maneira mais precoce possível em lesões de alto grau e carcinoma epidermóide invasor.

A citologia de colo, quando bem indicada, permite que grande parte da população de mulheres bauruenses se beneficiem ao prevenir doenças além do câncer de colo de útero de células escamosas, que foi o alvo deste estudo. Além disso, fica cada vez mais evidente a necessidade de informar a sociedade sobre a relevância do teste e a necessidade de

realizá-lo, pois é um procedimento indolor, de baixo custo e muito benéfico à saúde. Desta forma, mesmo se tratando de um exame simples e rápido, foi detectado aproximadamente 30% de alterações cervicais escamosas de moderadas a graves nessa população, o que representa um índice ainda alto e que revela que essa parcela de mulheres não obteve acesso ao exame de maneira precoce, fato que ocorre principalmente pela falta de informação sobre a necessidade do acompanhamento médico ginecológico de rotina.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde,2024. Disponívelem:https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/. Acesso em: 21 fev 2024.

CalendárioVacinação.Disponívelem:<https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario>. Acessoem:31mai.2024.(https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-41-2024-cgici-dpni-svsa-ms)

DADOS E NÚMEROS SOBRE C NCER DO COLO DO ÚTERO Relatório Anual2022. [s.l:s.n.].Disponívelem:<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22setembro2022.pdf>.Acesso em: 31 mai. 2024

DAHER, Gibran A G.; HODA, Rana S. George Nicholas Papanicolaou: O Legado.São Paulo: Editora Manole, 2017. E-book. ISBN 9788578683375. Disponívelem:https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788578683375/. Acesso em: 31 mai. 2024.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Brasileiro de 2022. Rio de Janeiro: IBGE, 2023.Acesso 31 mai 2024

LIAO, Adolfo. Ginecologia e obstetrícia Febrasgo para o médico residente 2a ed.São Paulo: Editora Manole, 2020. E-book.ISBN9786555763249. Disponívelem:https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555763249/. Acesso em: 31 mai. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer (INCA). [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/rastreamento_cancer_colo_utero.pdf>. Acesso 31 mai 2024

CAPÍTULO 5

ASPECTOS ASSOCIADOS A ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA GERAL E SEU IMPACTO NA PREVENÇÃO DE INFECÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Data de aceite: 01/08/2024

Dorys Ferreira Barreto Alexim
Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC)
Bom Jesus do Itabapoana - RJ
http://lattes.cnpq.br/7183902050703027

Juliana Prado de Souza
Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC)
Bom Jesus do Itabapoana - RJ
http://lattes.cnpq.br/6020844199470079

Monique Vieira de Rezende Sales
Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC)
Bom Jesus do Itabapoana - RJ
http://lattes.cnpq.br/1568431449656712

Thayanni Santos Pessanha Panisset
Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC)
Bom Jesus do Itabapoana – RJ
http://lattes.cnpq.br/7963734612744005

Vinicius Evangelista Dias
Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC)
Bom Jesus do Itabapoana - RJ
http://lattes.cnpq.br/6331127739753447

RESUMO: A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é a complicação pós-operatória mais comum e eleva significativamente o risco de mortalidade. A profilaxia com antimicrobianos é empregada a fim de evitar o desenvolvimento de ISC. Contudo, a sua eficácia depende da adequação da dose, do tempo terapêutico e da droga prescrita. Diante disso, esta revisão narrativa de literatura objetiva compreender os aspectos fundamentais da antibioticoprofilaxia, como a seleção dos fármacos, momento da administração, duração da terapia e o seu impacto. Neste estudo, 8 artigos foram avaliados criteriosamente de forma qualitativa. Ao final, conclui-se que diante da gravidade das ISC a profilaxia antimicrobiana é uma medida indispensável. Os estudos destacam a eficácia da antibioticoprofilaxia na redução significativa da incidência de infecções pós-operatórias, ressaltando a necessidade de aderência rigorosa aos protocolos institucionais e diretrizes de prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Antibioticoprofilaxia; Infecção de ferida cirúrgica; Cirurgia.

ASPECTS ASSOCIATED WITH ANTIBIOTICOPROPHYLAXIS IN GENERAL SURGERY AND ITS IMPACT ON THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE INFECTIONS

ABSTRACT: Surgical site infection (SSI) is the most common postoperative complication and significantly increases the risk of mortality. Antimicrobial prophylaxis is used to prevent the development of SSI. However, its effectiveness depends on the adequacy of the dose, therapeutic time and the drug prescribed. Therefore, this narrative literature review aims to understand the fundamental aspects of antibiotic prophylaxis, such as drug selection, timing of administration, duration of therapy and its impact. In this study, 8 articles were carefully evaluated in a qualitative way. In the end, it is concluded that given the severity of SSIs, antimicrobial prophylaxis is an essential measure. Studies highlight the effectiveness of antibiotic prophylaxis in significantly reducing the incidence of postoperative infections, highlighting the need for strict adherence to institutional protocols and clinical practice guidelines.
KEYWORDS: Antibiotic prophylaxis; Surgical wound infection; Surgery.

INTRODUÇÃO

A antibioticoprofilaxia é uma intervenção fundamental na prática cirúrgica, a fim de prevenir a ocorrência de infecções pós-operatórias. Tais complicações representam uma importante fonte de morbidade e mortalidade entre pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. A eficácia desta estratégia depende não apenas da seleção adequada de agentes antimicrobianos, mas também da otimização do tempo, da dose e da duração da terapia (PEREIRA *et al*., 2020).

A colonização bacteriana da pele e das mucosas, juntamente com a manipulação tecidual durante a cirurgia, aumenta o risco de contaminação do sítio cirúrgico por patógenos potencialmente nocivos. Nesse contexto, as infecções pós-operatórias podem resultar em complicações graves, prolongamento do tempo de internação hospitalar, custos adicionais e impacto negativo na qualidade de vida do paciente. Portanto, a antibioticoprofilaxia é amplamente adotada como medida preventiva para mitigar esse risco inerente à cirurgia (FLORES e COSTA, 2022).

A eficácia da antibioticoprofilaxia baseia-se em princípios fundamentais, incluindo a seleção apropriada do antibiótico, a administração em momento oportuno, a manutenção de níveis séricos adequados durante o procedimento cirúrgico e a duração limitada da terapia para minimizar o desenvolvimento de resistência bacteriana e efeitos adversos associados. Além disso, a escolha do antibiótico deve levar em consideração a flora bacteriana esperada no local da cirurgia, bem como as diretrizes e recomendações específicas de cada instituição e especialidade cirúrgica (VELOSA *et al*., 2021).

Apesar dos benefícios bem estabelecidos da antibioticoprofilaxia, sua implementação enfrenta desafios, como a identificação precisa do momento ideal para administração, considerando fatores como tempo de chegada à sala de operações, duração do procedimento

e possíveis interações medicamentosas. Além disso, a emergência de resistência antimicrobiana representa uma preocupação crescente, exigindo uma abordagem judiciosa na seleção e no uso de antimicrobianos (CARMO *et al*., 2021) (FREITAS *et a*l., 2023).

Este artigo objetiva revisar a literatura atual sobre antibioticoprofilaxia em cirurgias eletivas, abordando aspectos fundamentais da seleção de antibióticos, momento da administração, duração da terapia e impacto na prevenção de infecções pós-operatórias. Além de recomendações práticas para otimizar sua eficácia e minimizar riscos.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura de caráter explicativo, cujo objetivo é compreender os métodos atuais de antibioticoterapia profilática em cirurgia geral e seus impactos na prevenção de infecções pós-operatórias. A elaboração desta pesquisa contemplou diversas etapas metodológicas, incluindo a seleção do tema, a busca em bases de dados, a análise dos resumos, a seleção dos estudos pertinentes, a avaliação crítica das pesquisas coletadas, bem como o registro e a exposição dos resultados obtidos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados do Portal Regional da BVS e no Google Acadêmico, utilizando o descritor "antibioticoprofilaxia cirurgia geral", e aplicando filtros para artigos publicados nos últimos cinco anos. Os critérios de inclusão adotados abrangeram textos disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português e inglês. Do total inicial de 16 estudos identificados, apenas 8 foram mantidos após uma análise criteriosa dos resumos.

Além disso, os artigos selecionados foram submetidos a uma análise qualitativa pelos pesquisadores, a fim de avaliar a relevância e a consistência das informações apresentadas. Os resultados obtidos foram registrados por meio do *software Microsoft Word®*, permitindo uma organização eficiente dos dados para análise e síntese.

Dessa forma, este estudo se propõe a fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre a antibioticoprofilaxia em cirurgia geral, destacando os principais aspectos relacionados aos métodos de administração, eficácia na prevenção de infecções e desafios na prática clínica.

DESENVOLVIMENTO

A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é a complicação pós-operatória mais comum que surge em uma ferida criada por um procedimento cirúrgico, pode acometer cavidade, osso, articulação, tecido ou próteses. Os micro-organismos causadores geralmente são endógenos e provêm da pele ou da víscera que tenha sido manipulada na cirurgia (CASTRO *et al*., 2022).

A ISC é reconhecida se surgir dentro de um período de 30 dias após a cirurgia, ou até 90 dias em caso de implantação de prótese. É classificada em três tipos segundo os tecidos

afetados, são eles: superficial, pois envolve somente a pele ou o tecido subcutâneo no local da incisão; profunda, quando atinge os tecidos moles mais profundos, como o músculo; órgãos e espaços, quando afeta qualquer região anatômica além da região manipulada durante o procedimento (CASTRO *et al.*, 2022).

Existe uma variedade de fatores de risco correlacionados com ISC, como: higienização das mãos, profilaxia antimicrobiana, epilação, assepsia e antissepsia do sítio cirúrgico, suporte nutricional e interrupção temporária de medicamentos imunossupressores, preparação da pele e controle glicêmico durante o procedimento cirúrgico e período de internação pós-operatório. Além disso, segundo os estudos atuais, a anestesia geral deprime o paciente imunologicamente e, portanto, aumenta o risco de ISC nesses indivíduos (VELOSA *et al.*, 2022).

Ademais, pacientes com algum tipo de comorbidade apresentam um risco adicional para o desenvolvimento de SIC, devido à menor capacidade de resistência. As evidências científicas. Na pesquisa realizada por Velosa *et al.*, (2022) a maior parte dos pacientes, cerca de 83,3%, que desenvolveram ISC possuam alguma comorbidade. Ainda, o estudo revelou que os indivíduos com ASA III e IV (doença sistêmica grave ou risco de morte) possuíam um aumento relevante de ISC em cirurgias limpas. Tal fato, indica que o risco de desenvolver infecção é compatível com a complexidade do indivíduo. Desse modo, os pacientes comórbidos necessitam de maior cuidado da equipe cirúrgica na prevenção de ISC (VELOSA *et a*l., 2021).

Tendo em vista o alto risco de ISC e seu impacto no aumento do período de internação, complicações e mortalidade. A profilaxia primária com antimicrobiano é necessária em diversos procedimentos cirúrgicos. É definida pela administração de um antimicrobiano via endovenosa em até uma hora antes do procedimento. Tal conduta visa reduzir a carga de contaminação perioperatória (CASTRO *et al.*, 2022).

A administração do antibiótico deve ser realizada dentro de um intervalo específico antes do início da cirurgia para garantir níveis séricos adequados durante o procedimento. Recomenda-se que a dose seja administrada dentro de 60 minutos antes do corte da pele, exceto para procedimentos cardíacos, onde a administração deve ocorrer dentro de 120 minutos antes do início da cirurgia. A administração tardia ou a falta de administração pode comprometer a eficácia da antibioticoprofilaxia (FEITOZA *et al.*, 2021).

A escolha adequada dos antibióticos para a antibioticoprofilaxia deve levar em consideração a flora bacteriana predominante no local da cirurgia, bem como a prevalência de resistência antimicrobiana local e as diretrizes de prática clínica. Geralmente, são selecionados antibióticos de amplo espectro que cobrem os patógenos mais comuns associados à cirurgia específica.

De acordo com os estudos avaliados, os principais antibióticos empregados de forma profilática, são: cefazolina, clindamicina e ciprofloxacino. As cefalosporinas de primeira e segunda geração são amplamente difundidas, sendo a cefazolina preferida na maioria dos

casos. A cefazolina é eficaz contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, como também apresenta um perfil farmacocinético adequado e um custo acessível (FEITOZA *et al.*, 2021).

Outrossim, nota-se a associação entre os antimicrobianos, como ampicilina e sulbactam. Além disso, observam-se combinações como metronidazol e ciprofloxacino, metronidazol e ceftriaxona e até tripla combinação de antimicrobianos, como metronidazol, ceftriaxona e cefazolina. A literatura aponta que aos alérgicos às cefalosporinas devem ser prescritos antibioticoprofilaxia isolada ou associação de metronidazol, clindamicina e gentamicina (FEITOZA *et al.*, 2021).

Outra pesquisa aponta a recomendação de cefalosporinas para a maioria dos tipos de procedimentos cirúrgicos. Além disso, destaca a prescrição de glicopeptídeos para pacientes alérgicos à penicilina ou em locais onde há uma alta frequência de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, bem como a administração de aminoglicosídeos em cirurgias intestinais (PEREIRA *et al.*, 2020)

Uma meta-análise realizada em 2017 revelou a superioridade da cefazolina e dos inibidores de betalactamases em comparação com o placebo em dose única no pré-operatório. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas entre a cefuroxima, fluoroquinolonas e o placebo. A Associação Europeia de Cirurgia Endoscópica (EAES) não endossa o uso rotineiro de profilaxia em hernioplastias laparoscópicas. Todavia, frente às evidências científicas atuais e da dificuldade em prever fatores de risco no pré-operatório, a administração de profilaxia em herniorrafias e hernioplastias inguinais abertas é fortemente recomendada, bem como em outras cirurgias de reparo de hérnias abdominais (TORO-LÓPEZ e BADÍA-PÉRES, 2020).

Atualmente, sabe-se que em cirurgias limpas, eletivas, realizadas em pacientes jovens e sem fatores de risco, com previsão de duração cirúrgica de 20 minutos, a profilaxia antibiótica não é necessária. Entretanto, durante a consulta pré-operatória, é possível identificar alguns fatores de risco, como hérnia bilateral ou recorrente, idade avançada, diabetes e obesidade. Embora a duração cirúrgica possa ser imprevisível, ela pode ser estimada com base nesses fatores. Outrossim, é crucial considerar o impacto de uma infecção na presença de uma prótese; somente por esse motivo a profilaxia seria indicada (TORO-LÓPEZ e BADÍA-PÉRES, 2020).

A profilaxia antimicrobiana deve ser iniciada, em quase todos os casos, no mínimo 30 até 60 minutos antes da incisão na pele, a fim de garantir concentrações adequadas do agente antimicrobiano no momento da incisão. A vancomicina, que requer um tempo mais longo e a administração deve começar por volta de 120 minutos. Há antibióticos que podem atingir concentrações teciduais quando administrados por via oral, como as fluoroquinolonas. Em muitos casos, uma dose única é suficiente quando a meia-vida do antibiótico contempla o período de cirurgia (COSTA *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a duração da antibioticoprofilaxia deve ser limitada ao período perioperatório para minimizar o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana e efeitos adversos associados às medicações. Geralmente, a única dose é suficiente para a maioria dos procedimentos cirúrgicos limpos. Contudo, nos procedimentos cirúrgicos de alta complexidade ou com alto risco de ISC as doses adicionais intra e pós-operatórias são indicadas, porém a antibioticoprofilaxia não deve ser estendida além de 24 horas após a cirurgia, diante de indicações clínicas específicas (TORO-LÓPEZ e BADÍA-PÉRES, 2020) (COSTA *et al*., 2020).

Em alguns casos doses adicionais podem ser necessárias em procedimentos longos ou com antimicrobianos de meia-vida curta. É recomendada uma dose adicional nos casos de duração acima de 4 horas, ou em casos de perda de volume de sangue superior a 1500 ml, pois reduz a concentração sérica dos fármacos. No entanto, a duração da profilaxia antimicrobiana superior a 24 horas não é encorajada, pois eleva o risco do aparecimento de bactérias resistentes. As pesquisas demonstram que estender a antibioticoprofilaxia aumenta o risco de eventos adversos, como injúria renal aguda e infecção por *Clostridium difficile* (COSTA *et al*., 2020).

Estudos demonstraram consistentemente que a antibioticoprofilaxia reduz significativamente a incidência de infecções pós-operatórias, incluindo infecções de feridas, infecções do trato urinário e infecções respiratórias. No entanto, o impacto da antibioticoprofilaxia pode variar dependendo do tipo de cirurgia, da eficácia da seleção de antibióticos e do cumprimento dos protocolos de administração. A não administração nos casos em que há indicação é inaceitável, pois pode aumentar a incidência de infecções relacionadas à assistência à saúde, comprometendo a segurança do paciente (CARMO *et al*., 2021).

Em vista de otimizar a eficácia da antibioticoprofilaxia, faz-se fundamental aderir rigorosamente aos protocolos institucionais e diretrizes de prática clínica. Isso inclui a revisão periódica das políticas de antibioticoprofilaxia, educação continuada para profissionais de saúde e monitoramento regular da adesão aos protocolos. Além disso, é importante promover uma cultura de uso racional de antibióticos, incentivando a prescrição apropriada, a dosagem correta e a duração limitada da terapia (CARMO *et al*., 2021).

Em conclusão, a antibioticoprofilaxia desempenha um papel essencial na prevenção de infecções pós-operatórias em cirurgias gerais. A seleção adequada de antibióticos, o momento oportuno da administração, a duração limitada da terapia e o cumprimento dos protocolos institucionais são fundamentais para garantir a eficácia dessa estratégia e minimizar os riscos associados ao uso de antibióticos (CARMO et al., 2021) (PEREIRA *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

Perante ao exposto, conclui-se, portanto, que diante da gravidade das infecções do sítio cirúrgico (ISC) a profilaxia antimicrobiana é uma medida preventiva fundamental. Os estudos destacam a eficácia da antibioticoprofilaxia na redução significativa da incidência de infecções pós-operatórias, ressaltando a necessidade de aderência rigorosa aos protocolos institucionais e diretrizes de prática clínica. A administração oportuna e a escolha adequada dos antibióticos são cruciais para garantir a eficácia da profilaxia e minimizar os riscos associados ao uso indiscriminado de antimicrobianos, como o desenvolvimento de resistência bacteriana. Desse modo, faz-se necessário promover a prescrição com dosagem e a duração correta, por meio da implementação de estratégias de prevenção bem-sucedidas e do cumprimento rigoroso dos protocolos, é possível mitigar o impacto das ISC na morbidade e mortalidade dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

CASTRO, Ana Paula da Silva *et al*. **Antibioticoprofilaxia na prevenção da infecção em sítio cirúrgico**. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 5, n. 11, p. 365-381, 2022. Disponível em: <www.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/448/500>. Acesso em: 02 mai. 2024.

COSTA, Adriano Carneiro da *et al*. **O que há de novo em infecção do sítio cirúrgico e antibioticoprofilaxia em cirurgia**? ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), v. 33, p. e1558, 2021. Disponível em: <www.scielo.br/j/abcd/a/49WKzsVVT6R6ZbfdNJjVhQK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 06 mai. 2024.

DO CARMO, Marcely Feitosa *et al*. **Segurança do paciente na antibioticoprofilaxia cirúrgica: revisão integrativa**. *Health Residencies Journal*-HRJ, v. 3, n.14, p. 980-1003, 2022. Disponível em: <escsresidencias.emnuvens.com.br/hrj/article/view/383/272>. Acesso em: 06 mai. 2024.

FEITOZA, Dryelle Cristina da Costa *et al*. **Análise da antibioticoprofilaxia em procedimentos cirúrgicos eletivos**. *Health Residencies Journal*-HRJ, v. 3, n. 14, p. 672-686, 2022. Disponível em: <escsresidencias.emnuvens.com.br/hrj/article/view/342/304>. Acesso em: 02 mai. 2024.

FREITAS, Alexandre Coutinho Teixeira de *et al*. **Antibioticoprofilaxia em cirurgia abdominal: quando recomendar? Posicionamento do Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva**. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), v. 36, p. e1758, 2023. Disponível em: <www.scielo.br/j/abcd/a/9wC6Xxjv5pHhkPV8dG3dcxm/abstract/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 06 mai. 2024.

PEREIRA, Lucas Borges *et al*. **Antibioticoprofilaxia cirúrgica: sua prática clínica está baseada em evidências?** Einstein (São Paulo), v. 18, p. eAO5427, 2020. Disponível em: <www.scielo.br/j/eins/a/cW6xkVpQN6Gz5CzqQZ33SYC/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 mai. 2024.

TORO-LÓPEZ, María Dolores del e BADÍA-PÉREZ, Josep María. ***Respuesta a profilaxis antibiótica en la cirugía de la hernia inguinal***. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, v. 39, n 7, p. 366-367, 2021. Disponível em:<www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-respuesta-profilaxis-antibiotica-cirugia-hernia-S0213005X21000860>. Acesso em: 06 mai. 2024.

VELOSA, Adélia Segin Vale *et al*. **Incidência e fatores associados com infecção de sítio cirúrgico em cirurgias limpas**. Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 50, n. 3, p. 56-96, 2021. Disponível em: <revista.acm.org.br/arquivos/article/view/976/688>. Acesso em: 06 mai. 2024.

ASPECTOS INTRODUTÓRIOS RELACIONADOS AO ESTUDO DAS CEFALOSPORINAS

Data de aceite: 01/08/2024

Felício de Freitas Netto
http://lattes.cnpq.br/1671468480841732

Vivian Missima Jecohti
https://lattes.cnpq.br/7501596355387024

Julia Schuster Dalacorte
http://lattes.cnpq.br/3860283373407408

Natália Claudino de Souza
http://lattes.cnpq.br/1292045603584911

Gabriel Massarenti Rodrigues
http://lattes.cnpq.br/5033257034852447

Manuela Tavares Diogo
http://lattes.cnpq.br/7809901190217990

Isabelli Alves de Morais
https://orcid.org/0009-0002-6746-3440

Leticia Alves de Oliveira
https://orcid.org/0009-0004-8199-3987

Pedro Antonio Pagote Dall Omo
http://lattes.cnpq.br/6760759623788730

Thais de Lima da Silva
https://lattes.cnpq.br/3798624401544070

Fabiana Postiglione Mansani
http://lattes.cnpq.br/0240004789714970

Tatiana Menezes Garcia Cordeiro
https://orcid.org/0000-0002-9027-320X

RESUMO: Os beta-lactâmicos constituem uma ampla classe de agentes antimicrobianos, abrangendo as penicilinas, carbapenêmicos e cefalosporinas, entre outros. As cefalosporinas, dentro deste grupo, são frequentemente recomendadas para o tratamento de infecções hospitalares específicas, como infecções do trato urinário complicadas, meningite e quadros infecciosos em gestantes. Entretanto, a resistência adquirida a esses agentes antimicrobianos está em constante evolução, o que levou ao desenvolvimento dos carbapenêmicos com o objetivo de aprimorar a eficácia terapêutica. Estes compostos são classificados em diferentes gerações, com base na ampliação do espectro de atividade antimicrobiana, refletindo as características de sua ação biológica.
PALAVRAS-CHAVE: Antibióticos, cefalosporinas, farmacologia.

ABSTRACT: Beta-lactams represent a broad group of antimicrobials, including penicillins, carbapenems, and cephalosporins. Cephalosporins are the most indicated beta-lactams for certain hospital-acquired infections, such as complicated urinary tract infections, meningitis, and infectious

conditions in pregnant women. However, acquired resistance to these drugs is continuously progressing, leading to the emergence of carbapenems with the aim of improving this profile. These drugs are classified into generations based on the expansion of their spectrum of action, namely, on the characteristics of their antimicrobial activity.
KEYWORDS: Antimicrobials, cephalosporins, pharmacology.

INTRODUÇÃO

Os beta-lactâmicos representam um amplo grupo de antimicrobianos, dentro do qual se incluem as penicilinas, carbapenêmicos e as cefalosporinas. As cefalosporinas são os beta-lactâmicos mais indicados para algumas infecções hospitalares, como ITU complicada, meningite, quadros infecciosos em gestantes. Todavia, a resistência adquirida a esses fármacos está em constante progressão, de tal maneira que os carbapenêmicos surgiram com o intuito de melhorarem esse perfil. Essas drogas são classificadas em gerações baseadas na ampliação do espectro de ação das mesmas, ou seja, nas características da atividade antimicrobiana.

CEFALOSPORINAS DE PRIMEIRA GERAÇÃO

A primeira geração das cefalosporinas é conhecida pela superioridade da atividade contra bactérias gram-positivas, como estreptococos e estafilococos. No entanto, apresentam certa atividade antimicrobiana contra *E. coli, K. pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis*, ressaltando-se que cepas resistentes à meticilina, MRSA, enterococos, *S. epidermidis* e *B. fragilis* são bactérias com resistência já conhecida às cefalosporinas de primeira geração.

A droga mais conhecida dessa subclasse é a cefazolina, a qual é bem tolerada após administração parenteral, sendo que sua atividade extra perante alguns sorovares de *Enterobacter sp.* a diferencia das outras representantes. A indicação terapêutica mais relatada a respeito desse fármaco refere-se à profilaxia de procedimentos cirúrgicos com fator de risco à infecção pela flora cutânea.

Além disso, grande parte do tratamento de infecção de pele e partes moles, cujos agentes etiológicos mais significativos são *S. pyogenes* e *S. aureus* (não MRSA), é feita com a administração de uma cefalosporina de primeira geração, com destaque à cefalexina.

Os principais representantes dessa classe antibiótica são cefalexina, cefazolina, cefalotina e cefadroxila.

CEFALOSPORINAS DE SEGUNDA GERAÇÃO

A segunda geração das cefalosporinas tem espectro antimicrobiano aumentado contra microrganismos (MO) entéricos gram-negativos quando comparado às de primeira geração, porém perdem às cefalosporinas de terceira geração nesse quesito; possuindo – ainda – atividade moderada perante bactérias gram-positivas, contudo não são tão efetivas quanto as de primeira nesse aspecto.

No passado, essas drogas foram usadas de maneira indiscriminada pelos profissionais de saúde, de tal maneira que a resistência adquirida a esses fármacos, tornou sua administração quase que inviável nos dias de hoje. Dessa maneira, são poucas as indicações terapêuticas para as cefalosporinas de segunda geração; podendo-se citar: faringoamigdalites causadas por *H. influenzae* ou *M. catarrhalis* e meningites bacterianas em crianças não causadas por *L. monocytogenes.*

Os principais representantes das cefalosporinas de segunda geração são cefuroxima e cefaclor.

CEFALOSPORINAS DE TERCEIRA GERAÇÃO

As cefalosporinas de terceira geração foram desenvolvidas com o objetivo de melhorar o combate de MO gram-negativos *(Enterobacteriaceae)* e manutenção da eficácia frente bactérias gram-positivas. Além disso, uma de suas representantes tem boa atividade perante *Pseudomonas aeruginosa.*

Esses fármacos possuem boa cobertura farmacológica para *Serratia* sp., gonococo, meningococo, *S. aureus* (não MRSA), pneumococo, *Haemophilus* sp., *K. pneumoniae, Enterobacter* sp., *Proteus* sp., com exceção dos produtores do gene AmpC.

A ceftriaxona é a cefalosporina de terceira geração mais usada para tratamentos de diversas moléstias infecciosas. Pode-se citar blenorragia grave; borroliose de Lyme (doença do carrapato americano), meningite, ITU grave e pneumonia. Ratifica-se que o bacilo gram-positivo *Listeria monocytogenes* é altamente resistente às cefalosporinas.

Os principais representantes das cefalosporinas de terceira geração são ceftriaxona, ceftazidima (cefalosporina anti-*Pseudomonas*) e cefotaxima.

CEFALOSPORINAS DE QUARTA GERAÇÃO

As cefalosporinas de quarta geração apresentam efetividade superior às demais representantes desse grupo, conferindo eficácia comparável aos fármacos de terceira geração, contudo são mais estáveis à ação de algumas beta-lactamases, com exceção das ESBL. Além disso, são úteis no tratamento de infecções adquiridas em ambiente hospitalar por bactérias gram-positivas, *Pseudomonas* spp. ou *Enterobacteriaceae.*

Os principais representantes das cefalosporinas de quarta geração são a cefepima e cefpiroma.

Esses medicamentos são resistentes à ação lítica de alguns subtipos (1 e 2) de beta-lactamases com codificação via plasmídeos, entretanto são sensíveis a essas enzimas cujo espectro é ampliado (ESBL). A maioria das informações a respeito dos fármacos em questão é baseada em modelos experimentais, os quais evidenciaram: boa penetração no líquido cefalorraquidiano e necessidade de ajuste de dose nos portadores de lesão renal.

CEFALOSPORINAS DE QUINTA GERAÇÃO

As cefaloporinas de quinta geração possuem espectro ampliado para *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina.

Os principais representantes das cefalosporinas de quinta geração são a ceftarolina e o ceftobiprole.

REAÇÕES ADVERSAS ÀS CEFALOSPORINAS

Uma indicação terapêutica curiosa das cefalosporinas é a terapia de infecções em pacientes alérgicos às penicilinas. Isso realmente pode acontecer, porém com muita cautela – principalmente se esses indivíduos possuírem histórico pregresso recente de alergia aos outros beta-lactâmicos. Cerca de 20% das pessoas apresentam quadros de reações cruzadas entre penicilinas e cefalosporinas, os quais podem ser caracterizados por exantemas maculopapulares, urticárias, broncoespasmo e anafilaxia. Além de casos de hipersensibilidade, existem alguns relatos de outros efeitos colaterais, como diarreia.

Pode-se citar também reações semelhantes ao do dissulfiram quando existe concomitância de ingestão das cefalosporinas com as bebidas alcoólicas, devido à presença do grupo metiltiotetrazol (MTT) em sua estrutura farmacológica, tornando possível o aparecimento de enrijecimento e ruborização faciais, desconforto abdominal, náuseas, vômitos. O grupo MTT está implicado em reações intestinais raras, contudo, consideradas graves. O MTT é capaz de causar hipoprotrombinemia e disfunções plaquetárias, de tal forma que algumas pessoas podem ser vítimas de graves hemorragias.

REFERÊNCIAS

1.Elawady, Basma Ahmed; Mahmoud, Noha Refaat; Badawi, Hala El-Sayed; Badr, Azza Essam Eldin; Gohar, Noha Mahmoud. Antimicrobial activity of cefepime-tazobactam combination against extended spectrum beta-lactamase and/or AmpC beta-lactamase- producing gram-negative bacilli. *BMC Infect Dis ; 24(1): 434, 2024 Apr 23.*

2.Haynes, Andrew S; Wei, Zixuan; Anderson, Peter; Scheetz, Marc H; Parker, Sarah K; Fish, Douglas N. Cefadroxil and cephalexin pharmacokinetics and pharmacodynamics in children with musculoskeletal infections. *Antimicrob Agents Chemother ; 68(5): e0018224, 2024 May 02.*

3. Taylor, Eric; Nailor, Michael D; Feider, Michelle; Sullivan, Shannon; Goodlet, Kellie J. Doxycycline versus cephalexin treatment of presumed streptococcal skin and soft tissue infection among adults presenting to the emergency department. *Antimicrob Agents Chemother ; 68(2): e0128223, 2024 Feb 07.*

4. Tsai, I-Hsuan; Wang, Yi-Chi. Cefepime-induced encephalopathy in an older patient with polypharmacy and renal insufficiency: a case report. *J Int Med Res ; 52(5): 3000605241244743, 2024 May.*

ASPECTOS TERAPÊUTICOS DAS SULFONAMIDAS

Data de aceite: 01/08/2024

Felício de Freitas Netto
http://lattes.cnpq.br/1671468480841732

Natália Claudino de Souza
http://lattes.cnpq.br/1292045603584911

Camila Cury Caruso
https://lattes.cnpq.br/7176023565923943

Daniel Silvestre Uber Rodrigues
https://orcid.org/0000-0001-8949-1149

Gabriel Massarenti Rodrigues
http://lattes.cnpq.br/5033257034852447

Gabriela Alves Jupen
http://lattes.cnpq.br/1533144651143232

Flamarion de Barros Cordeiro
http://lattes.cnpq.br/6437063142733511

Tatiana Menezes Garcia Cordeiro
https://orcid.org/0000-0002-9027-320X

Beatriz Menezes Garcia de Barros Cordeiro
https://orcid.org/0009-0002-3413-6355

Pedro Henrique Karpinski
https://orcid.org/0009-0004-0598-9548

Isabella Piovesan Andreiv
https://orcid.org/0000-0002-9645-9611

Luana Antunes Brogiatto
http://lattes.cnpq.br/4900445147435213

Bruno Antunes Brogiatto
https://lattes.cnpq.br/6286867231819272

Jolmar Leonardo Penazzo Machado
http://lattes.cnpq.br/5196251007389211

Taynara Eletra Puzi Costa
http://lattes.cnpq.br/3516606878776589

Sâmia Bizerril Seleme
http://lattes.cnpq.br/1049058908706384

Ana Beatriz Derenusson Nelli Margatto Nunes
https://lattes.cnpq.br/0281307845776484

Lohana Gabriele Penazzo Machado
http://lattes.cnpq.br/3516606878776589

RESUMO: As sulfonamidas, ou “sulfas”, foram o primeiro grupo de medicamentos utilizado no tratamento de infecções bacterianas. Em 1935, Gerhard Domagk estava utilizando um corante vermelho chamado *prontosil rubrum* em suas pesquisas quando, acidentalmente, esse composto sofreu uma reação anabólica, resultando em duas moléculas. Uma

delas era a sulfonamida, com efeito antibacteriano ativo, e a outra era o triaminobenzeno, farmacologicamente inativo.
PALAVRAS-CHAVE: Antibióticos, sulfonamidas, infecções.

ABSTRACT: Sulfonamides, or "sulfas," were the first group of drugs used to treat bacterial infections. In 1935, Gerhard Domagk was using a red dye called prontosil rubrum in his research when, by accident, this compound underwent an anabolic reaction, resulting in two molecules. One of these molecules was sulfonamide, which had antibacterial properties, while the other was triaminobenzene, which was pharmacologically inactive.
KEYWORDS: Antibiotics, sulfonamides, infections.

Devido ao fato de serem o primeiro agente capaz de destruir as bactérias, as sulfonamidas foram utilizadas de maneira imprudente, o que resultou no rápido aparecimento de resistência bacteriana.

MECANISMO DE AÇÃO

As sulfas são análogas estruturais do ácido para-aminobenzoico (PABA). Elas interrompem uma via metabólica intermediária dos microrganismos, atuando como inibidores competitivos da enzima di-hidropteroato sintetase (DHPS), envolvida na síntese de folato. Em termos simples, a bactéria "morre de fome" por falta de folato.

A síntese do ácido tetra-hidrofólico (folato) envolve a conversão de PABA e di-hidropteridina em ácido di-hidropteroico pela ação da DHPS. O ácido di-hidropteroico, somado ao ácido glutâmico, forma o ácido di-hidrofólico. A enzima di-hidrofolato redutase (DHFR) então converte o ácido di-hidrofólico em ácido tetra-hidrofólico (folato), que é crucial para a síntese de ácidos nucleicos (DNA e RNA) e, consequentemente, para a proliferação celular.

Enquanto as bactérias sintetizam folato a partir de precursores como o PABA, os humanos obtêm ácido fólico pela dieta e o convertem em ácido tetra-hidrofólico através da DHFR. Portanto, as sulfonamidas afetam especificamente a DHPS nas bactérias, não a ativação do folato nos humanos. Ao inibir a DHPS, as sulfonamidas impedem a formação de ácido tetra-hidrofólico, interrompendo a proliferação celular bacteriana e a obtenção de energia, sendo, assim, considerados medicamentos bacteriostáticos.

Devido à acentuada resistência bacteriana às sulfonamidas, a associação dessas drogas com outros medicamentos se mostra uma alternativa eficaz para superar essa barreira. O cotrimoxazol (Bactrin®) é uma combinação de sulfametoxazol (SMZ) e trimetoprim (TMP), frequentemente utilizado em alguns casos de infecção do trato urinário (ITU). No entanto, algumas bactérias, como *Enterococcus* sp. e *Pseudomonas aeruginosa*, já apresentam resistência inata a essa combinação.

Diferente do sulfametoxazol, que atua no início da cadeia metabólica do ácido tetra-hidrofólico, o trimetoprim interfere no final dessa cadeia, inibindo a enzima di-hidrofolato redutase (DHFR). O TMP possui maior especificidade pela DHFR bacteriana, o que minimiza os efeitos nocivos sobre a enzima humana, tornando essa combinação de medicamentos uma estratégia eficaz no combate a infecções bacterianas resistentes.

REAÇÕES ADVERSAS

O uso de sulfonamidas pode causar alguns efeitos colaterais, geralmente reversíveis. Os mais comuns incluem:

- **Sintomas neurológicos:** cefaleia, letargia, tontura, *tinnitus*.
- **Sintomas cutâneos e digestivos:** prurido cutâneo, sintomas digestivos.
- **Complicações renais:** nefrose tóxica, cristalúria (especialmente em pacientes hipoalbuminêmicos).
- **Discrasias sanguíneas:** Pacientes com discrasia sanguínea prévia não devem usar cotrimoxazol, pois a redução do ácido tetra-hidrofólico pode desequilibrar a formação de DNA e RNA, reduzindo ainda mais a multiplicação celular.

Um efeito colateral raro e grave é a síndrome de Stevens-Johnson, caracterizada por hipersensibilidade cutânea com erupções, bolhas, manchas arroxeadas ou avermelhadas, podendo incluir sintomas sistêmicos como febre, adinamia, estomatites, fotofobia e odinofagia.

METABOLISMO E EXCREÇÃO

As sulfonamidas são metabolizadas na fração mitocondrial dos hepatócitos ou nas células renais por mecanismos de acetilação, necessitando do metabolismo de fase II para excreção. Esses medicamentos têm solubilidade baixa a razoável em pH urinário alcalino; em pH ácido, sua eliminação é retardada, podendo resultar na precipitação de cristais nos túbulos renais e ureteres (cristalúria), causando obstrução e irritação.

Devido ao risco de cristalúria e outras complicações, pacientes com insuficiência renal não devem usar sulfonamidas isoladas ou em combinação.

SULFONAMIDAS SISTÊMICAS DE AÇÃO CURTA

As sulfonamidas sistêmicas de ação curta são rapidamente absorvidas e excretadas, podendo penetrar no líquido cefalorraquidiano (LCR) e atingir altos níveis de concentração urinária. O tempo de meia-vida desses medicamentos varia de 4 a 7 horas. As principais representantes dessa subclasse são:

- **Sulfacetamida;**
- **Sulfisoxazol;**
- **Sulfametizol,**

Algumas sulfas são conhecidas como trissulfapirimidinas, por possuírem forte ação contra *Toxoplasma gondii*. Essas drogas (sulfacetamida, sulmerazina e sulfametazina) são utilizadas para o tratamento de toxoplasmose, embora tenham fraca ação antibacteriana.

SULFONAMIDAS SISTÊMICAS DE AÇÃO INTERMEDIÁRIA

As sulfonamidas sistêmicas de ação intermediária são absorvidas mais lentamente, com um tempo de meia-vida superior (10 a 12 horas), resultando em uma eliminação mais lenta e manutenção de níveis séricos efetivos. Os principais fármacos dessa classe são:

- Sulfametoxazol (SMZ);
- Sulfadiazina.

SULFONAMIDAS SISTÊMICAS DE AÇÃO PROLONGADA

A principal característica das sulfonamidas sistêmicas de ação prolongada é o tempo de meia-vida longo, em torno de 150 horas, permitindo a administração de apenas um comprimido semanalmente. A principal representante dessa subclasse é a **sulfadoxina**, utilizada em situações extraordinárias, associada à pirimetamina para o tratamento de malária. As desvantagens do uso de fármacos de ação ultra prolongada incluem a diminuição da concentração da droga ativa nas vias urinárias, tornando-os inadequados para o tratamento de ITU, e a lenta excreção devido à elevada lipofilia, o que impede a penetração no LCR devido à ação da glicoproteína P.

SULFONAMIDAS INTESTINAIS

Essas sulfonamidas possuem baixa absorção no trato gastrointestinal, alcançando elevadas concentrações no cólon, onde uma enzima hidrolisa a molécula, liberando a sulfonamida ativa. Isso garante que a ação do medicamento ocorra apenas na luz intestinal, sendo administrado com objetivos de antissepsia intestinal no pré ou pós-operatório de cirurgias intestinais. Os principais fármacos são:

- Ftalilsulfatiazol;
- Sulfassalazina.

SULFONAMIDAS TÓPICAS

As sulfonamidas tópicas são caracterizadas pela modificação do grupamento amino e do grupo sulfamino ligado ao átomo de enxofre, o que impede a absorção sistêmica. Essas sulfas são utilizadas diretamente em mucosas, olhos e pele, podendo tratar queimaduras e auxiliar na cicatrização de feridas. Os principais representantes são:

- Sulfacetamida sódica;
- Sulfadiazina prata 1%;
- Acetato de mafenida.

ESPECTRO DE AÇÃO

As sulfonamidas são eficazes contra uma variedade de microrganismos, incluindo:

- **Bactérias Gram-positivas***: S. pyogenes, S. pneumoniae.*
- **Bactérias Gram-negativas:** *Escherichia coli, K. pneumoniae, H. influenzae.*
- **Protozoários:** *T. gondii, P. falciparum.*
- **Outros:** *H. ducreyi, Stenotrophomonas maltophilia, Nocardia asteroides.*

A resistência bacteriana a essas drogas ocorre por mutações nos genes bacterianos, que transferem informações genéticas através de plasmídeos, alterando a enzima-alvo das sulfas e criando uma via alternativa para a produção de folatos, não catalisada pela DHPS.

INDICAÇÕES

Algumas indicações específicas para o uso de sulfonamidas incluem:

- **Infecção do trato urinário:** SMZ-TMP.
- **Nocardiose:** sulfadiazina + sulfisoxazol.
- **Tracoma:** SMZ-TMP.
- **Toxoplasmose:** trissulfapirimidinas ou sulfadiazina + pirimetamina.
- **Malária:** sulfadoxina + pirimetamina.

CAPÍTULO 8

AVALIAÇÃO DO TÔNUS MUSCULAR DE MEMBROS INFERIORES E ATIVIDADES FUNCIONAIS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM PARALISIA CEREBRAL ATENDIDAS EM UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR

Data de submissão: 18/07/2024 *Data de aceite: 01/08/2024*

Laura Virgínia de Araújo Mendes
Universidade Católica de Pernambuco
Recife - PE
http://lattes.cnpq.br/7241364339703815

Bárbara Maria Gomes dos Santos
Universidade Federal de Pernambuco.
Recife – PE
http://lattes.cnpq.br/2102161941130988

Bárbara Karolayne Mendonça dos Santos
Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira
Recife - PE
http://lattes.cnpq.br/5461757557333014

David Adam Ferreira de Araújo
Universidade Católica de Pernambuco
Recife - PE
https://orcid.org/0009-0000-6560-4065

Epamela Sulamita Vitor de Carvalho
Universidade Federal de Pernambuco
Recife – PE
http://lattes.cnpq.br/7986690412885021

Ana Karolina Pontes de Lima
Universidade Católica de Pernambuco
Recife – PE
http://lattes.cnpq.br/5990614430024681

RESUMO: A paralisia cerebral (PC), também conhecida como encefalopatia crônica não progressiva da infância, é um conjunto de distúrbios que afetam o movimento e o desenvolvimento postural, resultando em limitações nas atividades diárias devido a um dano cerebral não progressivo. Os indivíduos com PC enfrentam desafios na comunicação, sensoriais e cognitivos, sendo o comprometimento motor a característica principal. A anormalidade do tônus muscular contribui para problemas de coordenação motora, equilíbrio e controle postural. O estudo teve como objetivo avaliar o tônus muscular dos membros inferiores e as atividades funcionais de crianças e adolescentes com PC. Foi um estudo transversal realizado em um laboratório de fisioterapia e terapia ocupacional em Recife-PE. Os participantes responderam a um questionário abrangendo dados pessoais, socioeconômicos, escolaridade, renda familiar e estilo de vida. Um protocolo específico para avaliação do tônus e das atividades funcionais foi aplicado, incluindo a evolução do tônus muscular, independência e controle postural. Os resultados mostraram predominância masculina (65,38%) e quadriparesia como topografia principal (53,85%). Na reação

ao alongamento passivo, a maioria dos pacientes apresentou graus 2 ou 10, indicando reações variadas ao alongamento. Nas atividades funcionais estáticas, 34,6% dos pacientes mantinham a postura sem auxílio. No entanto, nas atividades funcionais dinâmicas, a maioria não realizava as atividades. A pesquisa destaca a escassez de estudos que utilizam o mesmo protocolo para avaliar tônus e atividades funcionais em indivíduos com PC, sugerindo a necessidade de mais investigações nesse campo. A aplicação dos protocolos apresentados é de grande importância para o avanço do conhecimento e a melhoria das intervenções terapêuticas para crianças e adolescentes com paralisia cerebral.
PALAVRAS-CHAVE: Paralisia Cerebral, postura, tônus.

EVALUATION OF LOWER LIMB MUSCLE TONE AND FUNCTIONAL ACTIVITIES OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CEREBRAL PALSY TREATED AT A HIGHER EDUCATION INSTITUTION

ABSTRACT: Cerebral palsy (CP), also known as chronic non-progressive encephalopathy of childhood, is a group of disorders affecting movement and postural development, resulting in limitations in daily activities due to non-progressive brain damage. Individuals with CP face challenges in communication, sensory processing, and cognition, with motor impairment being the primary characteristic. Abnormal muscle tone contributes to issues with motor coordination, balance, and postural control. The study aimed to evaluate the muscle tone of the lower limbs and the functional activities of children and adolescents with CP. It was a cross-sectional study conducted in a physiotherapy and occupational therapy laboratory in Recife, Brazil. Participants completed a questionnaire covering personal data, socioeconomic status, education, family income, and lifestyle. A specific protocol for assessing muscle tone and functional activities was applied, evaluating muscle tone evolution, independence, and postural control. Results indicated a male predominance (65.38%) and quadriparesis as the main topography (53.85%). In response to passive stretching, most patients showed grades 2 or 10, indicating varied reactions to stretching. In static functional activities, 34.6% of patients maintained posture without assistance. However, in dynamic functional activities, most did not perform the activities. The research highlights the scarcity of studies using the same protocol to assess muscle tone and functional activities in individuals with CP, suggesting the need for further investigations in this field. The application of the presented protocols is of great importance for advancing knowledge and improving therapeutic interventions for children and adolescents with cerebral palsy.
KEYWORDS: Cerebral palsy, posture, tone.

INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (PC), também denominada encefalopatia crônica não progressiva da infância, é um grupo de distúrbios do movimento e do desenvolvimento postural que causa limitações em relação às atividades da vida diária devido a um dano cerebral não progressivo (Brandão et. al, 2023; Souza et.al, 2022). Ocorre durante o desenvolvimento fetal ou infantil, resultando em deficiências físicas crônicas e possíveis déficits sensoriais, sendo considerada uma consequência significativa do parto prematuro (Moro et.al, 2019;

Burhouse et.al, 2017). A deficiência motora é a principal característica da PC e pode ser classificada pelo tipo de disfunção motora presente em extrapiramidal ou discinética (atetóide, coréico e distônico), atáxico, misto e espástico; e pela distribuição topográfica: hemiparesia (compromete um hemicorpo), diparesia (maior acometimento em membros inferiores) e quadriparesia (acometimento global dos quatros membros). Alguns estudos comprovam que crianças com baixo grau de envolvimento (hemiparético e diparético) apresentam uma menor taxa de desordem neuromuscular de espasticidade e diminuição do controle motor que afetam atividades funcionais no cotidiano em comparação com crianças com grau moderado e alto de envolvimento (Simsek, TUC, 2014).

A anormalidade do tônus muscular presente na PC favorece o surgimento de problemas relacionados à coordenação motora influenciando nas alterações do equilíbrio e dificultando o controle postural. Esse distúrbio caracteriza-se por diferentes formas de hipertonia com sintomas definidos por três principais termos descritivos: espasticidade, distonia e rigidez. A espasticidade, cujos sintomas clínicos incluem hiperreflexia, clônus, espasmos, co-contração e tempo inadequado de atividade muscular, é o tipo mais comum em indivíduos com PC, e contribui para déficits no controle da postura e do movimento (Marco et.al, 2017; Condlife et.al, 2016).

Além do tônus, a PC pode comprometer o processo de aquisição de habilidades, devido as mudanças estruturais e mecânicas no alinhamento do corpo, bem como alterações musculoesqueléticas, fazendo com que a criança desenvolva mecanismos compensatórios para superar a gravidade e recrutar novos grupos musculares para manter a estabilidade, afetando assim, o equilíbrio postural. Com isso, levando a uma limitação de suas atividades funcionais, como por exemplo nas atividades estáticas (manter-se em sedestação, quadrupedia, ajoelhado, semi-ajoelhado e bipedestação) que exigem a sustentação da postura, como também nas atividades dinâmicas (engatinhar e marcha), no qual estudos revelam dificuldades em situações de mudanças rápidas de descarga de peso (Moro et.al, 2019).

Diante do exposto, principalmente em relação ao tônus e atividades funcionais, percebe-se que a criança com PC tem importante alteração nesses pontos, a partir disso, é imprescindível a avaliação dessas crianças para evitar futuras pioras e realizar um melhor tratamento de acordo com o grau de acometimento de cada uma.

O objetivo do artigo é avaliar o tônus muscular da musculatura de membros inferiores e atividades funcionais de crianças e adolescentes com PC.

MATERIAS E MÉTODOS

O estudo está vinculado à Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP), ao Centro de Ciências Biológicas e Saúde e ao curso de Fisioterapia. É parte integrante do projeto de pesquisa "Fisioterapia nas disfunções do Sistema Nervoso Central e Periférico", com o número de CAEE: 55835716.5.0000.5206, registro interno nº 048/2015, pertencente ao grupo de pesquisa "Fisioterapia baseada em evidências" e realizado de acordo com o STROBE. O estudo, do tipo corte transversal, foi realizado nos laboratórios de fisioterapia e terapia ocupacional Corpore Sano da UNICAP, localizados na cidade do Recife - PE. A presente pesquisa incluiu pacientes com diagnóstico clínico de paralisia cerebral (PC), na faixa etária entre 0 a 18 anos, de ambos os gêneros, que realizavam tratamento de fisioterapia na Corpore Sano da UNICAP. Foram excluídas da pesquisa crianças que apresentavam alguma outra patologia associada à PC.

A amostra foi intencional, baseada na quantidade de crianças atendidas na clínica escola. No primeiro contato com os indivíduos e seus cuidadores, foi feita uma breve explicação sobre os objetivos e benefícios do projeto e, em seguida, foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e/ou do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE). Todos foram informados de que sua participação era voluntária, com direito de desistência a qualquer momento. A pesquisa seguiu as normas da Resolução 466/12, que incorpora sob a ótica do indivíduo e das coletividades os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

No segundo contato, os indivíduos responderam a um questionário abordando os seguintes pontos: dados pessoais, dados socioeconômicos, escolaridade, renda familiar e estilo de vida. Logo após, foi aplicado um protocolo para a avaliação do tônus muscular e das atividades funcionais, desenvolvido tanto para adultos com disfunções neurológicas quanto para crianças com PC. Este protocolo avalia a evolução do tônus muscular, a independência e o controle postural, envolvendo o alinhamento, estabilidade e movimento nas posturas. A criança era posicionada alinhada em decúbito dorsal, mantendo o olhar orientado para cima, sem se mover durante o exame. O fisioterapeuta procedia à avaliação dos grupos musculares utilizando a mobilização passiva segmentar unilateral, sem comandos verbais. Primeiramente, era realizada a mobilização súbita da articulação e, em seguida, um segundo movimento utilizando a mobilização lenta, quando necessário.

Para a avaliação do tônus muscular, foi utilizada uma escala ordinal dividida de 1 a 10, que leva em conta a "reação ao alongamento passivo", onde: "1" corresponde a reação ao alongamento diminuída à mobilização; "2" reação ao alongamento normal à mobilização; "3" reação ao alongamento perceptível apenas no terço inicial do arco de movimento, manifestando-se exclusivamente à mobilização súbita e rápida; "4" reação

ao alongamento perceptível apenas no terço final do arco de movimento, manifestando-se exclusivamente à mobilização súbita e rápida; “5” reação ao alongamento perceptível apenas no terço inicial do arco de movimento, manifestando-se mesmo à mobilização lenta; “6” reação ao alongamento perceptível apenas no terço final do arco de movimento, manifestando-se mesmo à mobilização lenta; “7” reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, manifestando-se apenas à mobilização súbita e rápida; “8” reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, manifestando-se mesmo à mobilização lenta; “9” reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, limitando a amplitude de movimento, manifestando-se apenas à mobilização súbita e rápida; “10” reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, limitando a amplitude de movimento, manifestando-se mesmo à mobilização lenta.

Para a avaliação das atividades funcionais, foram utilizadas duas escalas: a Escala de Avaliação das Atividades Funcionais Estáticas (sedestação, quadrupedia, ajoelhado, semi-ajoelhado e bipedestação), utilizando como parâmetros quantitativos a capacidade de adoção e manutenção da postura, e como parâmetros qualitativos a independência e o alinhamento postural, através de uma escala de 0 a 9, onde 0 corresponde a “não adoção da postura” e 9 a “adota a postura sem auxílio, mantém sem apoio e realiza atividades na postura mantendo o alinhamento”; e a Escala de Avaliação das Atividades Funcionais Dinâmicas (engatinhar e marcha), considerando como parâmetro quantitativo a capacidade de realização da atividade e como parâmetro qualitativo a presença ou ausência de normalidade no padrão de realização, divididos em uma escala de 0 a 2, onde 0 o paciente não realiza a atividade funcional e 2 realiza a atividade em padrão normal e coordenado, porém com alterações qualitativas (Durigon, Sá, Sitta, 1996). Após a coleta de dados, foi construído um banco de dados utilizando o Microsoft Excel versão 7.0.

RESULTADOS

A amostra final foi constituída por 26 crianças e adolescentes, com uma maior prevalência do sexo masculino (65,38%). No que se refere à faixa etária, o estudo contou com crianças e adolescentes entre 0 e 18 anos, no qual 23% apresentava idade menor que 8 anos. Na classificação a respeito do diagnóstico físico funcional, a quadriparesia equivaleu a 53,85%, resultando na maioria e tendo como característica, o acometimento dos quatro membros, sendo os superiores mais afetados (Tabela 1).

Variáveis	Frequência absoluta (N)	Frequência relativa (%)
Gênero		
Feminino	9	34,62%
Masculino	17	65,38%
Faixa Etária		
Menor que 8 anos	6	23,08%
08-11 anos	7	26,92%
12-15 anos	8	30,76%
16-18 anos	5	19,23%
Diagnóstico Físico-Funcional		
Hemiparesia	2	7,69%
Diparesia	10	38,46%
Quadriparesia	14	53,85%

Tabela 1: Caracterização da amostra (n=26) quanto ao gênero, faixa etária e diagnóstico físico-funcional.

Em relação ao diagnostico físico-funcional, foi visto na presente pesquisa que 53,8% dos pacientes apresentavam quadriparesia. No que diz respeito a avaliação do tônus muscular, a reação ao alongamento passivo foi dividida em grupos musculares (incluindo os dois membros), assim obteve-se as seguintes porcentagens: no grupo muscular de flexores do quadril, a maioria apresentou uma reação ao alongamento normal a mobilização, ou seja, grau 2; nos extensores do quadril, 42,3% apresentou grau 2 e grau 10; nos flexores de joelho, 46,15% apresentou grau 5 e 34,61% grau 2, já no grupo extensor 38,46% apresentou grau 2, e 26,92% grau 7 e 10; nos flexores de tornozelo a maioria apresentou grau 10, correspondendo a 65,38% e no grupo de extensores de tornozelo a maioria também apresentou grau 10, correspondendo a 61,54% (Tabela 2).

Tônus	Grupos musculares					
	A quadril	B quadril	A joelho	B joelho	A tornozelo	B tornozelo
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
1	2 (7,7)	1 (3,84)	2 (7,7)	3 (11,54)	5 (19,23)	4 (15,38)
2	14 (53,84)	11 (42,3)	9 (34,61)	10 (38,46)	3 (11,54)	9 (34,61)
4	-	1 (3,84)	-	1 (3,84)	-	-
5	4 (15,38)	1 (3,84)	12 (46,15)	1 (3,84)	1 (3,84)	-
6	1 (3,84)	1 (3,84)	3 (11,54)	7 (26,92)	5 (19,23)	-
7	-	-	-	1 (3,84)	-	-
8	3 (11,54)	3 (11,54)	4 (15,38)	-	3 (11,54)	-
10	5 (19,23)	11 (42,3)	1 (3,84)	7 (26,92)	17 (65,38)	16 (61,54)

A – Flexores; B – extensores; Graduação: 1- Reação ao alongamento diminuída a mobilização; 2- Reação ao alongamento normal a mobilização; 3- Reação ao alongamento perceptível apenas no terço inicial do arco de movimento, manifestando-se exclusivamente a mobilização súbita e rápida; 4- Reação ao alongamento perceptível apenas no terço final do arco de movimento, manifestando-se exclusivamente a mobilização súbita e rápida; 5- Reação ao alongamento perceptível apenas no terço inicial do arco de movimento, manifestando-se mesmo a mobilização lenta; 6- Reação ao alongamento perceptível apenas no terço final do arco de movimento, manifestando-se mesmo a mobilização lenta; 7- Reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, manifestando-se apenas à mobilização súbita e rápida; 8- Reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, manifestando-se mesmo a mobilização lenta; 9- Reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, limitando a amplitude de movimento, manifestando-se apenas à mobilização súbita e rápida; 10- Reação ao alongamento perceptível durante todo o arco de movimento, limitando a amplitude de movimento, manifestando-se mesmo a mobilização lenta.

Tabela 2: Caracterização da amostra (n=26) quanto ao tônus muscular de membros inferiores.

Na tabela 3, encontra-se a graduação quanto a atividade funcional estática, dividindo-se em sedestação, quadrupedia, ajoelhado, semi-ajoelhado e bipedestação. Na sedestação, 34,6% dos pacientes apresentaram grau 9, já nas outras atividades (quadrupedia, ajoelhado, semi-ajoelhado e bipedestação) a grande maioria apresentou a graduação 0.

	Atividade funcional estática				
	Sedestação	Quadrupedia	Ajoelhado	Semiajoelhado	Bipedestação
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
0	2 (7,7)	11 (42.3)	10(38,47)	19 (73,08)	16 (61,53)
1	7 (26,92)	1 (3,84)	4 (15,39)	1 (3,84)	4 (15,39)
2	-	1 (3,84)	1 (3,84)	1 (3,84)	1 (3,84)
3	2 (7,70)	2 (7,70)	1 (3,84)	-	1 (3,84)
4	1 (3,84)	-	1 (3,84)	1 (3,84)	-
6	1 (3,84)	-	-	-	-
7	2 (7,7)	2 (7,70)	-	1 (3,84)	-
8	2 (7,7)	2 (7,70)	3 (11,54)	-	-
9	9 (34,6)	7 (26,92)	6 (23,08)	3 (11,54)	4 (15,39)

Graduação: 0- não realiza a atividade funcional; 1- adota a postura com auxilio, mantem com apoio e sem alinhamento; 2- adota a postura com auxilio, mantem com apoio e com alinhamento; 3- adota a postura com auxilio, mantem sem apoio e sem alinhamento; 4- adota a postura com auxilio, mantem sem apoio e com alinhamento; 5- adota a postura sem auxilio, mantem com apoio e sem alinhamento; 6- adota a postura sem auxilio, mantem com apoio e com alinhamento; 7- adota a postura sem auxilio, mantem sem apoio e sem alinhamento; 8- adota a postura sem auxilio, mantem sem apoio e com alinhamento; 9- adota a postura sem auxilio, mantem sem apoio e realiza atividades na postura mantendo o alinhamento.

Tabela 3: Caracterização da amostra (n=26) quanto as atividades funcionais estática.

Quanto a graduação da atividade funcional dinâmica, foram observados que 57,1% dos indivíduos apresentaram grau 0 na atividade de engatinhar e 65,39% na marcha (Tabela 4).

Graduação	Atividade funcional dinâmica	
	Engatinhar	Marcha
	N(%)	N(%)
0	15 (57,1%)	17 (65,39%)
1	3 (11,53%)	6 (23,08%)
2	8 (30,77%)	3 (11,53%)

Graduação: 0- não realiza a atividade funcional; 1- realiza a atividade em “padrão anormal”; 2- realiza a atividade em padrão normal e coordenado, porém com alterações qualitativas.

Tabela 4: Caracterização da amostra (n=26) quanto as atividades funcionais dinâmicas.

DISCUSSÃO

Nesse estudo, foi possível observar que houve uma prevalência do sexo masculino, também evidenciado por Brandão *et al.,* 2002 e Castro *et al.,* 2019. No entanto, Ribeiro *et al., 2017* em sua pesquisa realizada com 15 crianças com paralisia cerebral atendidas em uma clínica-escola de fisioterapia, observaram que a maioria delas (60%) eram do sexo feminino, diferindo do presente estudo.

Em relação a distribuição topográfica, verificou-se na literatura uma média de 34,2 a 35% de crianças quadriplégicas (Castro *et al.,* 2019*;* Zaguini *et al.,* 2011), dados que discordam dos estudos de Mendes *et al.* (2017)*,* com 48,1% de crianças hemiplégicas e do de Christofoletti *et al.,* 2007, com uma média de 57,5% de crianças hemiparéticas.

Sobre a classificação das crianças pelo GMFCS, no estudo de Marques et al., 2018, 20% foram classificadas no nível I, ou seja, não necessitam de assistência física para sua locomoção e realização das atividades de vida diária; e 20% das crianças foram classificadas no nível II, necessitando de uma superfície estável para se impulsionar; andam sem a necessidade de um dispositivo manual; sobem escadas segurando no corrimão, mas são incapazes de correr e pular, corroborando com o presente estudo, no qual a maioria dos entrevistados apresentou a graduação 0 nas atividades funcionais dinâmicas.

No que tange à atividade estática, Avila e Rocha (2014) realizaram um estudo com uma criança com tetraparesia espástica assimétrica e concluíram que a criança não adotava a postura de sedestação e, quando colocada em ortostatismo, necessitava da ajuda do fisioterapeuta. Diferindo da presente pesquisa, que apesar de não utilizar o mesmo método de avaliação, encontrou outros resultados. Gomes e Gollin (2013), ao realizarem um estudo com três pacientes do sexo feminino com paralisia cerebral do tipo tetraparesia espástica, concluíram que duas crianças suportavam peso em membros inferiores quando colocadas em ortostatismo, mas nenhuma apresentava controle escapular (quando colocadas em prono com apoio de cotovelos ou mãos). Tal qual a presente pesquisa, que, apesar de não utilizar o mesmo método de avaliação, constatou resultados semelhantes.

As crianças portadoras de Paralisia Cerebral apresentam dificuldade em adotar algumas posturas, no estudo de Morimoto *et al*. (1999) com duas portadoras de paralisia cerebral diparética espástica foi observado que elas apresentavam grau 4 e 7 na sedestação, grau 8 na quadrupedia, e grau 1, 2 ou 3 nas outras atividades, diferindo da presente pesquisa, na qual a maioria exibiu grau 0 nas atividades. De maneira semelhante, Sá et al. (2004) em seu estudo com 6 crianças portadoras de paralisia cerebral do tipo diparesia espástica, concluíram uma graduação variando de 7 a 9 na atividade “sedestação”, condizendo com a presente pesquisa, onde a maioria obteve grau 9. No entanto, nas outras atividades, eles concluíram uma graduação variando de 2 a 8, diferindo do atual estudo, no qual a maioria obteve grau 0 nas atividades restantes.

Como foi visto na presente pesquisa, a Paralisia Cerebral acarreta distúrbios no tônus muscular, mais conhecido como hipertonia. Foi achado no presente estudo, que a maioria dos entrevistados apresentou grau 5 e 10 na escala de avaliação do tônus muscular. Diferente da pesquisa de Oliveira e Golin (2017) que avaliaram a hipertonia da musculatura tríceps sural pela Escala de Ashwort Modificada e concluíram que de 18 participantes, 13 apresentaram o nível "1+" da escala, o que significa "um leve aumento do tônus muscular, manifestado por tensão abrupta, seguido de resistência mínima em menos da metade da amplitude de movimento restante".

Ao avaliar a marcha, concluimos no presente estudo uma prevalência do grau 0, que significa a não adoção dessa postura, condizendo com a pesquisa de Morimoto et al. (1999), sobre o processo de aquisição de habilidades motoras com crianças diparéticas espásticas, que foi observada na avaliação das mesmas, uma prevalência de grau 0 na marcha. Diferenciando do estudo de Mendes et al. (2017), na sua pesquisa no qual a maioria das crianças eram hemiplégicas espásticas, mais de 50 % da amostra apresentou marcha independente.

Sabemos que o comprometimento motor das crianças da atual pesquisa gerando uma grave limitação nas atividades funcionais dinâmicas devido a quadriparesia difere da pesquisa de Oliveira et al. (2015) onde realizaram uma investigação com 15 crianças portadoras de paralisia cerebral diparética espástica que foram classificadas como nível II pelo GMFCS, ou seja, realizavam a marcha, porém com limitações.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitem concluir que os indivíduos com PC, em sua maioria do sexo masculino, apresentam um padrão espástico com predominância da topografia quadriparética, resultando assim numa menor graduação nas escalas de atividades funcionais.

No que diz respeito à aplicação do protocolo que avalia o tônus muscular, houve uma grande predominância do grau 10, fato que demonstra bastante preocupação pois nesse caso a criança já pode estar apresentando alguma deformidade de membros, mostrando-se imprescindível a fisioterapia como forma de tratamento, principalmente de forma precoce.

Em se tratando das atividades funcionais estáticas e dinâmicas, pode-se concluir que a maioria adota a postura sentada, porém tem mais dificuldades em realizar as outras posturas. Da mesma forma a marcha, grande parte dos pacientes não realizavam essa atividade.

Em relação a toda literatura consultada, foram escassos os estudos no qual se avaliou o tônus e atividades funcionais através do mesmo protocolo da presente pesquisa. Tornando-se de grande importância realizarem mais estudos a respeito desse assunto e com a aplicação dos protocolos aqui vistos.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, J. C. et al. **Intensive upper extremity training for children with hemiplegia: from science to practice**. *Semin Pediatr Neurol*, v. 20, n. 2, p. 5-100, jun. 2013.

ANDREA et al. **The effects of hippotherapy on postural balance and functional ability in children with cerebral palsy**. *The Journal of Physical Therapy Science*, p. 28, 31 aug. 2016.

ANNA et al. **Preventing cerebral palsy in preterm labour: a multiorganisational quality improvement approach to the adoption and spread of magnesium sulphate for neuroprotection**. *BMJ Quality Improvement Report*, p. 6, 16 aug. 2017.

AVILA, A. S. C.; ROCHA, C. A. Q. C**. Atuação fisioterapêutica em paciente com PC com tetraparesia espástica assimétrica**: um estudo de caso. *Revista Científica da Faminas*, v. 10, n. 2, maio/ago. 2014.

BRANDÃO, M. B.; COSTER, W. J.; FIGUEIREDO, P. R. P.; AMARAL, M. F.; GORDON, A. M.; MANCINI, M. C. **Uso da mão de assistência e desempenho bimanual no autocuidado de crianças com paralisia espástica unilateral cerebral**. *Dev Med Criança Neurol*, v. 65, p. e1–e8, 2023.

BRANDÃO et al. **The influence of primary health care in the care of patients with Cerebral Palsy in Brazil**. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 20592-20608, sep./oct. 2023.

BURHOUSE et al. **Preventing cerebral palsy in preterm labour: a multiorganisational quality improvement approach to the adoption and spread of magnesium sulphate for neuroprotection**. *BMJ Open Quality*, 2022; v. 6. doi:10.1136/bmjoq-2017-000189.

CASTRO et al. **Avaliação do desempenho funcional de crianças com Paralisia Cerebral**. *Rev. Interdisciplin. Promoç. Saúde - RIPS*, Santa Cruz do Sul, v. 2, n. 2, p. 92-97, abr./jun. 2019.

CONDLIFFE et al. **Spinal inhibition and motor function in adults with spastic cerebral palsy**. *The Journal of Physiology*, v. 594, n. 10, p. 705-2691, 15 may. 2016.

CHRISTOFOLETTI, G.; HYGASHI, F.; GODOY, A. L. R. **Paralisia Cerebral: uma análise do comprometimento motor sobre a qualidade de vida. *Revista Fisioterapia em Movimento***, v. 20, n. 1, p. 37-44, 2007.

DURINGON, O. F. S.; SÁ, C. S. S.; SITTA, L. V. **Validação de um protocolo de avaliação do tono muscular e atividades funcionais para crianças com paralisia cerebral**. *Revista de Neurociências*, v. 12, n. 2, abr./jun. 2004.

ESPINDULA, A. P. et al. **Avaliação da flexibilidade de crianças com paralisia cerebral espástica após intervenção fisioterapêutica.** *Revista ConScientiae Saúde*, v. 17, n. 1, p. 41-47, 2018.

FREITAS, J. et al. **Influência da terapia neuromotora intensiva no controle de cabeça de uma criança com paralisia cerebral do tipo quadriplegia espástica**. *Cad. Pós-Grad. Distúrb. Desenvolv.*, v. 19, n. 1, São Paulo, jan./jun. 2019.

GRAÇÃO, D. C.; SANTOS, M. G. M. **A percepção materna sobre a paralisia cerebral no cenário da orientação familiar**. *Revista Fisioterapia em Movimento*, v. 21, n. 2, p. 107-113, 2008.

MAGALHÃES et al. **Parâmetros lineares da marcha de crianças com paralisia cerebral do tipo espástica: estudo de caso**. *Rev. Pesqui. Fisioter.*, v. 10, n. 3, p. 529-536, ago. 2020.

MENDES, C. M.; SILVA, A. L.; OLIVEIRA, P. H. **Associação entre atividade motora grossa e parâmetros funcionais da marcha em crianças com paralisia cerebral**. *Pediatric Physical Therapy*, v. 39, n. 2, p. 110-117, 2017.

MENDES, M. B.; FERREIRA, F. C. G.; FILGUEIRAS, S. P. **Atividade motora grossa e aspectos funcionais da marcha na paralisia cerebral**. *Revista Interdisciplinar Ciências Médicas*, v. 1, n. 2, p. 46-56, 2017.

MARCO et al. **Spasticity Measurement Based on Tonic Stretch Reflex Threshold in Children with Cerebral Palsy Using the PediAnklebot.** *Front Hum Neurosci*, 29 may 2017.

MARQUES et al. **O brincar e as habilidades motoras e comunicativas da criança com Paralisia Cerebral**. *Rev. chil. ter. ocup.*, v. 18, n. 2, p. 79-90, 06 dez. 2018.

MARTINA et al. Five and 10 minute **Apgar scores and risks of cerebral palsy and epilepsy: population based cohort study in Sweden**. *BMJ*, 7 feb. 2018.

MORIMOTO, M. M.; DURIGON, O. F. S.; SÁ, C. S. C. **Efeitos da intervenção facilitatória na aquisição de habilidades funcionais em crianças com paralisia cerebral**. *Revista Neurociências*, v. 6, p. 55-55, nov. 1999.

MORO, V. B. P.; ANDRADE, A. R. C.; POLIDO, G. A.; ALÉCIO, L.; MOUSSA, L. **Avaliação dos efeitos dos recursos fisioterapêuticos na espasticidade do paciente com paralisia cerebral**. *Pesquisa e Ação*, v. 5, n. 1, jun. 2019.

OLIVEIRA, L. M. M. et al. **Interferência da fisioterapia aquática no equilíbrio de crianças com paralisia cerebral**. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, v. 5, n. 2, p. 70-82, 2015.

OLIVEIRA, L. S.; GOLIN, M. O. **Técnica para redução do tônus e alongamento muscular passivo: efeitos na amplitude de movimento de crianças com paralisia cerebral espástica**. *Revista ABCS Health Sciences*, v. 42, n. 1, p. 27-33, 2017.

QUEIROZ, L. F.; DELBONI, M. C. C.; MISSIO, M. M.; TREVISAN, C. M. **A funcionalidade e qualidade de vida em crianças com Paralisia Cerebral bilateral e unilateral**. *Revista Contexto & Saúde*, Editora Unijuí, v. 20, n. 40, jul./dez. 2020.

PERES, L. W.; RUEDELL, A. M.; DIAMANTE, C**. Influência do conceito neuroevolutivo bobath no tônus e força muscular e atividades funcionais estáticas e dinâmicas em pacientes diparéticos espásticos após Paralisia Cerebral.** *Revista Saúde (Santa Maria)*, v. 35, n. 1, p. 28-33, 2009.

RIBEIRO, D. S. et al. **Alterações musculoesqueléticas em crianças com paralisia cerebral no município de Jequié** – Bahia. *Revista Eletrônica da FAINOR*, Vitória da Conquista, v. 10, n. 1, p. 114-121, 2017.

SÁ, C. S. C.; SANTOS, F. H.; XAVIER, V. F. **Mudanças motoras, sensoriais e cognitivas em crianças com paralisia cerebral espástica diparética submetidas a intervenção fisioterapêutica pelas abordagens Kabat ou Bobath**. *Revista Fisioterapia e Pesquisa*, v. 11, n. 1, p. 56-65, jun. 2004.

SIMSECK, T. T.; TUC, G. **Examination of the relation between body mass index, functional level and health-related quality of life in children with cerebral palsy**. *Turk Pediatri Ars*, v. 49, n. 2, p. 7-130, jun

CÂNCER DE COLO UTERINO: REPERCUSSÕES CLINICAS E OS BENEFÍCIOS DA VACINAÇÃO CONTRA HPV

Data de submissão: 12/06/2024 *Data de aceite: 01/08/2024*

Ihann Almerio Diniz Antônio Guimarães Costa
http://lattes.cnpq.br/7828567848480472

Brenda dos Santos Almeida
http://lattes.cnpq.br/3255701706348098

Carole Araújo Bahia
Http://lattes.cnpq.br/4484561984174775

José da Silva Argolo Neto

Maria Clara Vasconcelos Abreu

Maria Rocha Lima e Silva de Carvalho

Naira Francine Silva e Silva

Roberth Kennedy Oliveira Lima
Http://lattes.cnpq.br/4652713218990524

Suzane Barreto Magalhães
Http://lattes.cnpq.br/6352163987715335

Wilson Rocha Lima e Silva Neto

Virgínia Rodrigues Azevedo
Salvador - Bahia

Cleuber Mendes Cavalcanti Filho

RESUMO: Introdução: O câncer de colo de útero, também conhecido como câncer cervical, é uma doença que se desenvolve na região inferior do útero, onde se conecta à vagina. Este tipo de câncer é um dos mais comuns entre as mulheres, especialmente em países em desenvolvimento. A principal causa do câncer de colo de útero é a infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), um vírus sexualmente transmissível. A detecção precoce do câncer de colo de útero é fundamental para o sucesso do tratamento. O exame Papanicolau (ou citologia cervical) e o teste de HPV são métodos eficazes para identificar alterações celulares antes que elas se tornem cancerosas. Além disso, a vacinação contra o HPV tem se mostrado uma medida preventiva eficaz, reduzindo significativamente a incidência de infecções pelo HPV e, consequentemente, do câncer cervical. A compreensão dos fatores de risco, a promoção de programas de rastreamento e a ampliação do acesso à vacinação são estratégias cruciais para a prevenção e o controle do câncer de colo de útero. **Objetivos:** Revisar a literatura cientifica acerca do câncer de colo de uterino e os impactos da vacinação contra HPV. **Metodologia**: abordou-se uma pesquisa bibliográfica sistemática a partir da análise do conteúdo de artigos de periódicos

científicos, realizada nas plataformas de Pesquisa em Saúde, selecionando-se as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Após adoção dos critérios de inclusão (idioma português e ingles publicação nos últimos dez anos) e exclusão (artigos repetidos), foram selecionados 06 artigos. **Resultados**: Evidenciou-se que a vacinação contra o HPV oferece inúmeros benefícios, especialmente na prevenção do câncer de colo de útero. Embora a vacinação não trate diretamente o câncer, ela desempenha um papel crucial na redução da incidência da doença, o que impacta positivamente a saúde pública. Ademais reduz a incidência de lesões pré cancerosas, diminuindo a necessidade de procedimentos invasivos, assim como redução dos gastos públicos melhorando a qualidade de vida das mulheres. **Conclusão**: Em resumo, a vacinação contra o HPV é uma ferramenta preventiva essencial que, ao reduzir a incidência de infecções pelo HPV, diminui significativamente a prevalência de câncer de colo de útero e suas complicações, promovendo uma melhora geral na saúde das mulheres e na economia de recursos em saúde pública.
PALAVRAS-CHAVE: Câncer de útero; Vacina do HPV; Benefícios da vacina

CERVICAL CANCER: CLINICAL REPERCUSSIONS AND BENEFITS OF HPV VACCINATION

ABSTRACT: Introduction: Cervical cancer, also known as cervical cancer, is a disease that develops in the lower region of the uterus, where it connects to the vagina. This type of cancer is one of the most common among women, especially in developing countries. The main cause of cervical cancer is persistent infection with human papillomavirus (HPV), a sexually transmitted virus. Early detection of cervical cancer is essential for successful treatment. Pap smears (or cervical cytology) and HPV testing are effective methods for identifying cellular changes before they become cancerous. Furthermore, vaccination against HPV has been shown to be an effective preventive measure, significantly reducing the incidence of HPV infections and, consequently, cervical cancer. Understanding risk factors, promoting screening programs and expanding access to vaccination are crucial strategies for preventing and controlling cervical cancer. Objectives: Review the scientific literature on cervical cancer and the impacts of vaccination against HPV. Methodology: a systematic bibliographical research was carried out based on the analysis of the content of articles from scientific journals, carried out on Health Research platforms, selecting the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) databases., Virtual Health Library (VHL) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). After adopting the inclusion criteria (Portuguese and English language publication in the last ten years) and exclusion (repeated articles), 06 articles were selected. Results: It was evident that vaccination against HPV offers numerous benefits, especially in the prevention of cervical cancer. Although vaccination does not directly treat cancer, it plays a crucial role in reducing the incidence of the disease, which positively impacts public health. Furthermore, it reduces the incidence of pre-cancerous lesions, reducing the need for invasive procedures, as well as reducing public spending, improving women's quality of life. Conclusion: In summary, vaccination against HPV is an essential preventive tool that, by reducing the incidence of HPV infections, significantly reduces the prevalence of cervical cancer and its complications, promoting a general improvement in women's health and saving resources in public health.
KEYWORDS: Uterine cancer; HPV vaccine; Vaccine benefits

O câncer de colo de útero, também conhecido como câncer cervical, é uma doença que se desenvolve na região inferior do útero, onde ele se conecta à vagina. Este tipo de câncer é um dos mais comuns entre as mulheres, especialmente em países em desenvolvimento. A principal causa do câncer de colo de útero é a infecção persistente pelo papilomavírus humano (HPV), um vírus sexualmente transmissível. A maioria das infecções por HPV são eliminadas pelo sistema imunológico, mas em alguns casos, podem causar alterações nas células do colo do útero que podem evoluir para o câncer ao longo dos anos[1].

A detecção precoce do câncer de colo de útero é fundamental para o sucesso do tratamento. O exame Papanicolau (ou citologia cervical) e o teste de HPV são métodos eficazes para identificar alterações celulares antes que elas se tornem cancerosas. Além disso, a vacinação contra o HPV tem se mostrado uma medida preventiva eficaz, reduzindo significativamente a incidência de infecções pelo HPV e, consequentemente, do câncer cervical.

> Em 2018, cerca de 72 mil mulheres foram diagnosticadas com câncer de colo de útero e 34 mil morreram pela doença nas Américas. Mundialmente, mata mais de 300 mil mulheres por ano, sendo 80% em países de baixa e média renda – números alarmantes, especialmente considerando que existe uma forma eficaz de prevenção [2].

A compreensão dos fatores de risco, a promoção de programas de rastreamento e a ampliação do acesso à vacinação são estratégias cruciais para a prevenção e o controle do câncer de colo de útero. As opções de tratamento variam dependendo do estágio da doença e podem incluir cirurgia, radioterapia e quimioterapia. O manejo adequado e o acompanhamento regular são essenciais para melhorar os resultados para as mulheres afetadas por essa doença.

Objetivos: Revisar a literatura cientifica acerca do câncer de colo de uterino e os impactos da vacinação contra HPV.

METODOLOGIA

Abordou-se uma pesquisa bibliográfica sistemática a partir da análise do conteúdo de artigos de periódicos científicos, realizada nas plataformas de Pesquisa em Saúde, selecionando-se as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Após adoção dos critérios de inclusão (idioma português e espanhol publicação nos últimos dez anos) e exclusão (artigos repetidos), foram selecionados 07 artigos.

RESULTADOS

Evidenciou-se que a vacinação contra o HPV oferece inúmeros benefícios, especialmente na prevenção do câncer de colo de útero. Embora a vacinação não trate diretamente o câncer, ela desempenha um papel crucial na redução da incidência da doença, o que impacta positivamente a saúde pública.

> A OMS recomenda uma abordagem integral para prevenção e controle do câncer do colo do útero. O conjunto de ações recomendado inclui intervenções ao longo da vida. Deve ser multidisciplinar, incluindo componentes de educação comunitária, mobilização social, vacinação, triagem, tratamento e cuidados paliativos[7].

Ademais reduz a incidência de lesões pré cancerosas, diminuindo a necessidade de procedimentos invasivos, assim como redução dos gastos públicos melhorando a qualidade de vida das mulheres.

A vacinação contra o HPV oferece inúmeros benefícios, especialmente na prevenção do câncer de colo de útero. Embora a vacinação não trate diretamente o câncer, ela desempenha um papel crucial na redução da incidência da doença, o que impacta positivamente a saúde pública.

Alguns dos principais benefícios da vacinação contra o HPV são:

1. Redução da Incidência de Lesões Pre-cancerosas: A vacina contra o HPV previne infecções pelos tipos de HPV mais associados ao câncer de colo de útero (HPV 16 e 18). Ao prevenir estas infecções, a vacinação diminui significativamente a ocorrência de lesões pre-cancerosas (displasias) que podem evoluir para câncer[5].

2. Prevenção do Câncer de Colo de Útero: Estudos têm mostrado que a vacinação contra o HPV pode reduzir a incidência do câncer cervical em até 70%, prevenindo os tipos de HPV que causam a maioria dos casos da doença[3].

3. Diminuição da Necessidade de Tratamentos Invasivos: Com a redução das lesões precancerosas, há uma menor necessidade de procedimentos invasivos, como biópsias e cirurgias, que são utilizados para tratar essas alterações celulares[4].

4. Impacto Positivo na Saúde Pública: A vacinação em larga escala contribui para a imunidade de grupo, reduzindo a circulação do vírus na população. Isso beneficia tanto os vacinados quanto aqueles que não podem ser vacinados, como algumas pessoas imunocomprometidas[1].

5. Redução de Custos com Saúde: A prevenção do câncer de colo de útero através da vacinação reduz os custos associados ao tratamento da doença e das suas complicações. Isso inclui não apenas os custos diretos com tratamentos médicos, mas também os indiretos, como perda de produtividade e impacto emocional nas pacientes e suas famílias[5].

6. Aumento da Qualidade de Vida: Prevenindo a infecção pelo HPV e as consequências associadas, a vacinação contribui para uma melhor qualidade de vida das mulheres, evitando o estresse e os efeitos colaterais associados ao diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do câncer de colo de útero envolve várias etapas que visam detectar alterações celulares precoces e confirmar a presença de câncer. Observa-se os principais métodos e etapas do diagnóstico[2]:

1. Exame Papanicolau (Citologia Cervical):

- O exame Papanicolau, ou Pap, é uma triagem que coleta células do colo do útero para análise microscópica.
- É eficaz para identificar alterações celulares pré-cancerosas (displasias) e cancerosas.

2. Teste de HPV:

- Este teste detecta a presença do DNA do papilomavírus humano (HPV) nas células do colo do útero.
- Pode ser realizado junto com o exame Papanicolau (co-teste) ou separadamente.
- É especialmente útil para identificar infecções pelos tipos de HPV de alto risco que estão associados ao câncer de colo de útero.

3. Colposcopia:

- Se os resultados do Papanicolau ou do teste de HPV são anormais, uma colposcopia pode ser realizada.
- A colposcopia é um exame visual detalhado do colo do útero usando um colposcópio, um instrumento que amplia a visão da área.
- Durante o procedimento, pode ser aplicada uma solução de ácido acético para destacar áreas anormais, que podem ser biopsiadas.

4. Biópsia Cervical:

- Se forem encontradas áreas suspeitas durante a colposcopia, uma biópsia pode ser realizada para remover uma pequena amostra de tecido para exame histopatológico[2].
- Existem vários tipos de biópsias, incluindo biópsia por punção, curetagem endocervical e excisão eletrocirúrgica com alça (LEEP)[2].

5. Curetagem Endocervical:

- Este procedimento envolve a raspagem do canal cervical com um instrumento especial para coletar células do interior do canal.

6. Conização:

- A conização é a remoção de uma porção em forma de cone do tecido do colo do útero. Pode ser realizada através de biópsia por cone (conização a frio) ou LEEP[4].
- É usada tanto para diagnóstico quanto para tratamento de lesões pré-cancerosas.

7. Exames de Imagem:

- Se o diagnóstico de câncer é confirmado, exames de imagem como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) podem ser realizados para determinar a extensão (estadiamento) da doença[2].
- Esses exames ajudam a verificar se o câncer se espalhou para outras partes do corpo.

O diagnóstico precoce do câncer de colo de útero é crucial para o tratamento eficaz. Por isso, é importante que as mulheres sigam as recomendações para exames de rastreamento regulares, como o Papanicolau e o teste de HPV. O acompanhamento e a detecção precoce podem salvar vidas, permitindo intervenções mais simples e menos invasivas.

CLASSIFICAÇÃO DO CÂNCER DE COLO UTERINO

O câncer de colo uterino é classificado em estágios de acordo com a extensão e a disseminação do tumor. A classificação mais comum é a da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)[3].

Os estágios são os seguintes:

- Estágio I: O câncer está confinado ao colo do útero.
- IA: Microscópico, com invasão de até 5 mm de profundidade.
- IA1: Invasão de até 3 mm.
- IA2: Invasão entre 3 e 5 mm.
- IB: Lesão clinicamente visível ou invasão microscópica maior que 5 mm.
- IB1: Tumor ≤ 4 cm.
- IB2: Tumor > 4 cm.

- Estágio II: O câncer se estende além do colo do útero, mas não atinge a parede pélvica ou o terço inferior da vagina.
- IIA: Sem invasão dos paramétrios.
- IIA1: Tumor ≤ 4 cm.
- IIA2: Tumor > 4 cm.
- IIB: Invasão dos paramétrios.
- Estágio III: O câncer se estende até a parede pélvica e/ou o terço inferior da vagina, e/ou causa hidronefrose ou rim não funcional.
- IIIA: Envolvimento do terço inferior da vagina.
- IIIB: Extensão à parede pélvica e/ou hidronefrose.
- IIIC: Envolvimento de linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos.
- IIIC1: Linfonodos pélvicos.
- IIIC2: Linfonodos para-aórticos.
- Estágio IV: O câncer se dissemina para fora da pelve ou atinge a mucosa da bexiga ou reto.
- IVA: Envolvimento de órgãos adjacentes.
- IVB: Disseminação a órgãos distantes.

TRATAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO

O tratamento do câncer de colo de útero varia conforme o estágio da doença, bem como outros fatores como a idade da paciente, seu estado geral de saúde e desejo de preservar a fertilidade. As principais opções de tratamento incluem:

Estágios Precoces (IA1, IA2, IB1, IIA1)

- Conização: Pode ser suficiente para cânceres muito pequenos (IA1) em mulheres que desejam preservar a fertilidade.
- Histerectomia: Remoção do útero. Pode ser simples (para IA1) ou radical (para IA2, IB1, IIA1), onde são removidos também tecidos adjacentes e linfonodos pélvicos.
- Radioterapia: Pode ser usada após a cirurgia ou como alternativa para aquelas que não são candidatas à cirurgia.
- Quimioterapia Adjuvante: Às vezes, usada junto com a radioterapia.
- Estágios Intermediários (IB2, IIA2, IIB)
- Radioterapia com Quimioterapia Concomitante: A quimioterapia (geralmente com cisplatina) é administrada ao mesmo tempo que a radioterapia para aumentar a eficácia do tratamento[2].

- Histerectomia Radical: Pode ser considerada após radioterapia e quimioterapia.

Estágios Avançados (IIIA, IIIB, IIIC, IVA)

- Radioterapia com Quimioterapia Concomitante: Principal tratamento para estágios mais avançados.
- Quimioterapia Isolada: Pode ser usada para controle de sintomas ou em casos onde a radioterapia não é viável.

Estágio IVB (Disseminação a Órgãos Distantes)

- Quimioterapia Sistêmica: Principal tratamento para câncer metastático.
- Terapia Alvo: Medicamentos como bevacizumabe podem ser usados em combinação com quimioterapia.
- Cuidados Paliativos: Foco no alívio

Considerações Adicionais

- Seguimento Pós-Tratamento: Consultas regulares são essenciais para monitorar a resposta ao tratamento e detectar recidivas precocemente.
- Suporte Psicológico e Social: Importante para lidar com os efeitos emocionais e físicos do câncer e do seu tratamento.

CONCLUSÃO

Em resumo, a vacinação contra o HPV é uma ferramenta preventiva essencial que, ao reduzir a incidência de infecções pelo HPV, diminui significativamente a prevalência de câncer de colo de útero e suas complicações, promovendo uma melhora geral na saúde das mulheres e na economia de recursos em saúde pública.

O tratamento do câncer de colo de útero é individualizado e deve ser conduzido por uma equipe multidisciplinar para garantir o melhor resultado possível para cada paciente.

REFERÊNCIAS

1. BORSATTO, Z.A., et al. Vacina contra o HPV e a Prevenção do Câncer do Colo do Útero: Subsídios para a Prática. 2011 https//doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2011v57n1.690.

2. Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D. N., & Sankaranarayanan, R. (2018). “Cancer of the cervix uteri.” International Journal of Gynecology & Obstetrics, 143(Suppl 2), 22-36.

3. “Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.” Annals of Oncology, Volume 29, Supplement 4, 2018.

4. Di Saia, P. J., Creasman, W. T., Mannel, R. S., McMeekin, D. S., & Mutch, D. G l., “Clinical Gynecologic Oncology”. 2017. ISNB 9780323400671, Ed Elsivier

5. LUSVISARO, B.M.O. Determinantes e impacto da vacina contra o HPV na mortalidade por câncer do colo uterino no Brasil. Dissertação (Pós- Graduação em Saúde da Mulher). Universidade Federal de Minas Gerais- MG, 2018

6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): "NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer." Disponível em NCCN.org.

7. World Health Organization (WHO): "Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice." WHO, 2014.

CARDIOMIOPATIA POR ESTRESSE: DECIFRANDO A SÍNDROME DE TAKOTSUBO E SEUS IMPACTOS CARDIOVASCULARES

Data de aceite: 01/08/2024

Loiane Loah Martins Pinto

Clarice Terranova Agostinho

Willas Ferreira Furtado

João Thales Vasconcelos Martins

Cecília Maria Rodrigues de França

Rui Maia Nobre Silveira

Arthur Valladão Athayde Mello Fitaroni

Bruno Demore

Taís dos Santos Sinimbú

Mary Elen Figueiredo

Amanda Heloísa de Aguiar

Ana Luiza de Lima

Fernando Seiji de Lima Ohashi

Nijair Araújo Pinto

RESUMO: Introdução: Um estudo recente descreveu a condição da cardiomiopatia de Takotsubo, também conhecida como síndrome do coração quebrado, como um evento cardíaco temporário e reversível que se assemelha a um quadro de síndrome coronariana aguda. Essa condição neurocardíaca é caracterizada pela ausência de obstrução arterial durante exames e apresenta sintomas semelhantes aos de infarto agudo do miocárdio. A cardiomiopatia de Takotsubo tem sido associada a eventos traumáticos, como terremotos, e foi relatado um aumento de casos após a pandemia de COVID-19. Métodos: Um estudo abrangente na literatura foi realizado sobre a Cardiopatia por estresse, resultando na identificação de estudos relevantes para essa revisão. Os resultados foram sintetizados de forma narrativa, excluindo artigos fora do período estabelecido ou que não estavam disponíveis na íntegra. O estudo não exigiu aprovação ética, pois não envolveu seres humanos diretamente. Resultados: A STT é desencadeada por eventos estressantes e apresenta sintomas semelhantes ao infarto agudo do miocárdio. A mortalidade pode ser similar ao infarto, especialmente em situações de estresse significativo, como a pandemia. A identificação precoce e o manejo adequado, juntamente com apoio psicológico, são fundamentais para resultados favoráveis. Conclusões: O reconhecimento precoce e a distinção

precisa de outras condições cardíacas são fundamentais para evitar complicações. A pandemia de COVID-19 ressalta a importância dos fatores psicossociais no diagnóstico e tratamento. Mais estudos são necessários para entender melhor a doença e desenvolver abordagens terapêuticas eficazes. A integração de cuidados psicológicos e cardiovasculares é essencial, especialmente durante crises globais.
PALAVRAS-CHAVE: Cardiomiopatia; Takotsubo; COVID-19.

ABSTRACT: Introduction: A recent study described the condition of Takotsubo cardiomyopathy, also known as broken heart syndrome, as a temporary and reversible cardiac event that resembles an acute coronary syndrome. This neurocardiac condition is characterized by the absence of arterial obstruction during examinations and presents symptoms similar to those of acute myocardial infarction. Takotsubo cardiomyopathy has been linked to traumatic events such as earthquakes, and an increase in cases has been reported following the COVID-19 pandemic. Methods: A comprehensive literature review was carried out on Stress Heart Disease, resulting in the identification of relevant studies for this review. The results were synthesized narratively, excluding articles outside the established period or that were not available in full. The study did not require ethical approval as it did not directly involve human subjects. Results: TTS is triggered by stressful events and presents symptoms similar to acute myocardial infarction. Mortality can be similar to a heart attack, especially in situations of significant stress, such as the pandemic. Early identification and appropriate management, along with psychological support, are essential for favorable results. Conclusions: Early recognition and accurate distinction from other cardiac conditions are essential to avoid complications. The COVID-19 pandemic highlights the importance of psychosocial factors in diagnosis and treatment. More studies are needed to better understand the disease and develop effective therapeutic approaches. Integrating psychological and cardiovascular care is essential, especially during global crises.
KEYWORDS: Cardiomyopathy; Takotsubo; COVID-19.

INTRODUÇÃO

Recentemente, M. Casagrande et al. (2021) descreveram a condição de Takotsubo, também conhecida como Cardiomiopatia de Takotsubo (CTT), síndrome do coração quebrado ou cardiomiopatia induzida pelo estresse, como evento cardíaco temporário e reversível que se assemelha a um quadro de síndrome coronariana aguda. Essa condição neurocardíaca está entre as manifestações mais dramáticas dos distúrbios psicossomáticos, apresentando o caráter de não apresentar obstrução arterial ou ruptura de placa durante exames angiográficos. Apesar de apresentar sintomas semelhantes aos de infarto agudo do miocárdio, como dor no peito, falta de ar, taquicardia e desmaios, estudos indicam que a condição tem menos fatores de risco e prognóstico mais favorável que o infarto agudo do miocárdio.

Segundo Boyd e Solh, um estudo de caso de 1986 publicado no *New England Journal of Medicine* descreveu um paciente com dor no peito, após forte estresse emocional.

Embora a síndrome ainda não tenha sido descrita, em retrospecto, acredita-se que tenha sido o primeiro relato de cardiomiopatia de Takotsubo fora do Japão. O interesse pela síndrome aumentou em 2004, após o terremoto de Niigata Chuetsu, no Japão. O número de novos casos de cardiomiopatia de Takotsubo diagnosticados na semana seguinte ao terremoto igualou o número total de casos observados na década anterior. Mais recentemente, os terremotos na Nova Zelândia também foram associados ao aumento das taxas de cardiomiopatia de Takotsubo. Embora a síndrome tenha sido identificada há mais de 30 anos, sua fisiopatologia exata permanece mistério. Segundo a revisão de literatura feita por Dereth, em 2022, existe relação direta entre o CTT e o IAM, tanto pela semelhança na apresentação clínica, quanto em relação às taxas de mortalidade similares, exigindo diagnóstico diferencial cuidadoso, principalmente por se tratarem de doenças com prognósticos potencialmente fatais que cursam com estratégias terapêuticas e diagnósticas específicas. Ademais, após a pandemia de COVID-19, foram relatados inúmeros casos relacionados com a CTT, resultando em múltiplas pesquisas correlacionando o aumento expressivo dessa doença com o delicado e recente período histórico da humanidade. Assim, segundo Ramos *et al,* a relação entre a COVID-19 e a CTT é intrigante, devido a capacidade do vírus de desencadear problemas cardiovasculares, bem como o cenário de estresse emocional intenso e devastador, causado pela imposição de restrições que geraram medo e perdas significativas que ocorreram no período da pandemia de COVID-19. Dessa forma, essa complexa interação entre a infecção viral e a cardiopatia se torna desafiadora, necessitando de novos e mais concisos estudos que ajudem na resolução dos quadros e na tomada de decisões. Ademais, Cândido *et al* ressaltam que o aumento da ansiedade e o estresse gerados em decorrência do cenário pandêmico contribuíram para a incidência da STT, reforçando mais uma vez a relação entre essas doenças e a necessidade da remoção de fatores estressores e monitoração da evolução clínica dos pacientes com COVID-19. Por fim, a revisão integrativa de Dos Santos *et al* evidenciou que houve aumento dos casos de STT na população geral, principalmente por conta dos danos psicológicos causados pela pandemia - o esperado é que a incidência dessa doença aumente na população, em geral, não somente pelas consequências psicossociais do período de isolamento e caos, mas também pelo aumento de quadros de ansiedade e outras doenças psicológicas na sociedade. Desse modo, é fundamental que o tema seja mais investigado, documentado e conhecido, pois desse modo aumentará a familiarização dos profissionais de saúde com o quadro, conseguindo manejá-lo de forma mais eficaz, evitando complicações e desfechos negativos causados por essa síndrome.

METODOLOGIA

Foi realizado estudo abrangente na literatura existente, com foco em Cardiopatia por estresse, ocasionando Síndrome de Takotsubo. Esta pesquisa incluiu a busca em diferentes bases de dados, como UpToDate, Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e PUBMED, no período de 2018 a 2024. A estratégia de pesquisa envolveu o uso de diversas palavras-chave, sozinhas ou combinadas, como: "Cardiomiopatia", "Síndrome de Takotsubo", "Cardiomiopatia de estresse", "Doença cardíaca", "Takotsubo", "Impactos no coração" e "prognóstico". O objetivo era encontrar estudos relevantes para essa revisão. Foram incluídas publicações revisadas por especialistas, em inglês, português e espanhol, relacionadas à Cardiomiopatia de estresse, Síndrome de Takotsubo, Impactos Cardíacos da Síndrome de Takotsubo, bem como tratamentos e prognósticos para essa condição. Devido aos achados do estudo, os resultados dos artigos selecionados foram sintetizados de forma narrativa. Como critério de exclusão, foram considerados artigos que estavam fora do período estabelecido, que não estavam disponíveis na íntegra ou não estavam alinhados com os objetivos do estudo. Vale ressaltar que este projeto não precisou ser submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, uma vez que não envolveu diretamente seres humanos, conforme a resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece diretrizes éticas específicas para as ciências sociais e humanas. Posteriormente, iniciou-se a produção do estudo com base nos 9 artigos que se encaixam com a finalidade da pesquisa.

RESULTADOS

A revisão da literatura revelou vários aspectos críticos sobre a Síndrome de Takotsubo (STT) e seus impactos cardiovasculares. São eles, a saber: 1. Prevalência e Desencadeantes: A STT é frequentemente desencadeada por eventos estressantes, tanto físicos quanto emocionais. Estudos indicam que pacientes com STT percebem eventos de vida como mais estressantes e potencialmente absorvem os gatilhos com mais severidade, antes do início da doença. O exemplos incluem perdas significativas, desastres naturais (como terremotos) e, mais recentemente, o estresse associado à pandemia de COVID-19; 2. Características Clínicas e Diagnóstico: A STT apresenta-se com sintomas semelhantes aos de infarto agudo do miocárdio (IAM), como dor no peito, falta de ar, taquicardia e desmaios. Contudo, a angiografia não revela obstrução arterial significativa, diferentemente do IAM. Isso destaca a necessidade de diagnóstico diferencial cuidadoso para evitar tratamentos inadequados; 3. Fatores de Risco e Prognóstico: Embora inicialmente se acreditasse que a STT tivesse prognóstico mais favorável que o IAM, estudos recentes indicam que a mortalidade pode ser similar, especialmente em contextos de estresse significativo como

os que ocorreram durante a pandemia de COVID-19. Fatores como ansiedade e estresse emocional contínuo são críticos na evolução da STT; 4. Impactos da Pandemia de COVID-19: Houve notável aumento nos casos de STT durante a pandemia, atribuído ao estresse emocional, ao excessivo medo e a perdas significativas vivenciadas pela população. A infecção viral e o estresse psicossocial relacionados à COVID-19 desempenharam papéis significativos na incidência da STT e 5. Implicações para o Tratamento: A identificação precoce e o manejo adequado da STT são essenciais para evitar complicações. A remoção de fatores estressores e a monitoração contínua dos pacientes são cruciais para desfechos favoráveis. Terapias de apoio psicológico também podem ser benéficas para pacientes com STT.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Takotsubo é condição cardíaca complexa e multifacetada que se destaca por sua relação estreita com o estresse emocional e físico. A revisão da literatura evidenciou a necessidade de maior atenção e compreensão por parte da comunidade médica para o manejo eficaz dessa síndrome. A pandemia de COVID-19 destacou ainda mais a importância de considerar fatores psicossociais no diagnóstico e tratamento de doenças cardiovasculares.

O reconhecimento precoce da STT e a distinção precisa entre ela e outras condições cardíacas, como o infarto agudo do miocárdio, são fundamentais para evitar complicações desnecessárias e promover tratamento adequado. Além disso, estratégias para reduzir o estresse e apoiar emocionalmente os pacientes podem melhorar significativamente os resultados. Dado o aumento dos casos de STT e a complexa interação entre fatores psicológicos e físicos, mais estudos são necessários para elucidar sua fisiopatologia e desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes. A formação contínua dos profissionais de saúde sobre essa condição e suas particularidades é essencial para melhorar a detecção e o manejo da STT, contribuindo para melhores desfechos clínicos e redução da mortalidade associada.

Por fim, a integração de cuidados psicológicos e cardiovasculares se torna indispensável, especialmente em tempos de crises globais como a pandemia de COVID-19, a fim de garantir tratamento holístico e eficaz para todos os pacientes com Síndrome de Takotsubo.

REFERÊNCIAS

BOYD, B.; SOLH, T. Cardiomiopatia de Takotsubo: Revisão da síndrome do coração partido. **JAAPA: Journal of the American Academy of Physician Assistants**, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000654368.35241.fc.

CÂNDIDO, João Pedro Vitti et al. Cardiomiopatia de Takotsubo e COVID-19: uma revisão sistemática. B**razilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 4, p. 17147-17161, 2023.

CASAGRANDE, M. et al. O coração partido: o papel dos acontecimentos da vida na síndrome de Takotsubo. **Revista de Medicina Clínica**, v. 10, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/jcm10214940.

DERETH, J. P. M. A Síndrome de Takotsubo e o infarto: Revisão de literatura. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, v. 1, n. 1, 19 fev. 2022.

DOS SANTOS, Eduarda Santana et al. Takotsubo syndrome in the context of the COVID-19 pandemic: An integrative review. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e587111436810-e587111436810.

O'KEEFE, Evan L. et al. Síndrome de Takotsubo: estresse cardiotóxico na era COVID. **Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes**, v. 6, p. 775-785, 2020.

RAMOS, Isaque Guimarães Mendes; SILVA, Júllia Cristina; OLIVEIRA, Rúbia Carla. RELAÇÃO ENTRE O COVID-19 E A CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO: UMA ANÁLISE DAS RELAÇÕES CARDÍACAS EM MEIO À PANDEMIA. **Abordagens em Medicina: Ciência e Prática – Volume II**, p. 21, 2023.

RAMOS, P. et al. Relação entre COVID-19 e a Síndrome de Takotsubo: Evidências Emergentes. **Journal of Cardiovascular Studies**, 2021.

SEVERO, Diego Eliab Pereira. A Cardiomiopatia de Takotsubo: Aproximações Psicossomáticas. **Revista PsicoFAE: Pluralidades em Saúde Mental**, v. 11, n. 2, p. 68-80, 2022.

CAPÍTULO 11

CICLISMO INDOOR (*SPINNING*) COMO ALTERNATIVA À PREVENÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Data de submissão: 19/07/2024

Data de aceite: 01/08/2024

Magnúcia de Lima Leite
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0002-5465-9287

Laudivania Claudio da Andrade
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família (PPGSF/RENASF/FIOCRUZ) nucleadora (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0001-5995-1933

Valtuir Barbosa Félix
Hospital Universitário (HUPAA/UFAL/EBSERH), Maceió, Alagoas, Brasil
https://orcid.org/0000-0002-2961-2487

Waléria Dantas Pereira Gusmão
Centro Universitário Cesmac
https://orcid.org/0000-0002-4549-1363

Carlos Daniel Passos Lobo
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0001-9673-8805

Katharina Jucá de Moraes Fernandes
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-0002-3133

Ralmony de Alcantara Santos
Centro Universitário Cesmac, Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0001-6211-3180

Daisy Costa Miranda Quagliatto
Secretaria de Saúde do Estado de Alagoas (SESAU-AL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0001-8347-2104

Gustavo Henrique de Figueiredo Vasconcelos
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-4390-8433

Rubens Jorge Silveira
Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC- Goiás), Goiânia - Goiás
https://orcid.org/0000-0002-3234-2158

Núbia Valéria Ferreira
Centro Universitário Cesmac, Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0001-5141-4196

Sura Amélia Barbosa Felix Leão
Professora da Disciplina de Doenças Infectoparasitárias da Universidade Federal de Alagoas - UFAL. Mestranda pelo no Curso de Mestrado Profissional em Terapia Intensiva – MPTI. Programa Educacional interno do CES – Centro de Ensino em Saúde e SOPECC- Associação Brasileira de Terapia Intensiva. Tutora efetiva do curso de medicina do Centro Universitário de Brusque - SC – UNIFEBE. Médica responsável pelo Serviço de Controle de infeções hospitalares do Imigrantes Hospital e Maternidade - IMAS - Unidade Brusque – SC
https://orcid.org/0000-0003-0944-2246

Juliana Sofia Silva Vieira
Centro Universitário Cesmac, Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0002-3810-4919

José Claudio da Silva
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família (PPGSF/RENASF/FIOCRUZ) nucleadora (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-3749-2822

Euclides Mauricio Trindade-Filho
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0001-6819-1673

RESUMO: Introdução: A prática de exercícios físicos com a participação de bicicletas estacionária aumentou somente em 16% no período de 7 anos. Isto é, apesar do fato de que entre os indivíduos que praticam atividade física regularmente, muitos procuram por um programa de ciclismo estacionário, porque há facilidade de execução e possibilita um controle adequado da carga aplicada. **Objetivo**: avaliar o comportamento da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) de indivíduos sadios e pré-hipertensos em um programa de treinamento com duração de sessenta dias e frequência de duas vezes por semana. **Métodos**: Dois grupos foram formados, o primeiro composto por 30 adultos sadios, sendo com 50% mulheres com idade média de 27,8 ± 4,6 anos e 50% homens com idade média de 29,3 ± 5,1 anos, o segundo composto por 30 adultos pré-hipertensos, 40% mulheres com idade média de 28,3 ± 8,5 anos e 60% homens com idade média 30,2 ± 6,2 anos, Dois grupos foram selecionados através do uso dos questionários PAR Q e de habituais e avaliação cardiológica pelo protocolo de Astrand. 30 adultos sadios, mulheres com idade média de 27,8 ± 4,6 e homens com idade média de 29,3 ± 5,1; 30 adultos pré-hipertensos, por mulheres com idade média de 28,3 ± 8,5 anos e homens com idade média 30,2 ± 6,2. As variáveis PAS, PAD e FC foram mensuradas durante o repouso, aos 20 minutos de treinamento (considerado o pico da aula) e no resfriamento (depois de 5 min). **Resultados**: Foi observada redução significativa da PAS no grupo de indivíduos sadios em repouso, no resfriamento, e em todas as etapas da aula nos indivíduos pré-hipertensos. A PAD apresentou redução significativa em todas as etapas da aula em ambos os grupos. **Conclusão:** O método Spinning® pode ser considerado um método eficaz para redução da pressão arterial de indivíduos pré-hipertensos.

PALAVRAS-CHAVE: Treino Aeróbico; pré-hipertensão; exercício físico.

INDOOR CYCLING (SPINNING) AS AN ALTERNATIVE FOR THE PREVENTION OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

ABSTRACT: Introduction: The practice of physical exercise using stationary bicycles increased by only 16% over a 7-year period. This is, even though among individuals who practice physical activity regularly, many look for a stationary cycling program, because it is easy to execute and allows adequate control of the applied load. **Objective**: to evaluate the behavior of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) of healthy and pre-hypertensive individuals in a training program lasting sixty days and twice a week. **Methods**: Two groups were formed, the first consisting of 30 healthy adults, 50% women with an average age of 27.8 + 4.6 years and 50% men with an average age of 29.3 + 5.1 years, the second composed of 30 prehypertensive adults, 40% women with a mean age of 28.3 + 8.5 years and 60% men with a mean age of 30.2 + 6.2 years, two groups were selected using the PAR questionnaires Q and usual and cardiological assessment using the Astrand protocol. 30 healthy adults, women with a mean age of 27.8 + 4.6 and men with a mean age of 29.3 + 5.1; 30 prehypertensive adults, by women with a mean age of 28.3 + 8.5 years and men with a mean age of 30.2 + 6.2. The variables SBP, DBP and HR were measured during rest, at 20 minutes of training (considered the peak of the class) and during cooling down (after 5 minutes). **Results**: A significant reduction in SBP was observed in the group of healthy individuals at rest, during cooling, and at all stages of the class in pre-hypertensive individuals. PAD showed a significant reduction in all stages of the class in both groups. **Conclusion:** The Spinning® method can be considered an effective method for reducing blood pressure in pre-hypertensive individuals.
KEYWORDS: Aerobic Training; prehypertension; physical exercise.

INTRODUÇÃO

O ciclismo tem sido considerado um esporte de competição, atividade física e de entretenimento popular desde o século passado, principalmente na Europa e nos Estados Unidos. A prática de exercícios físicos com a participação de bicicletas estacionária aumentou somente em 16% no período de 7 anos, apesar do fato de que entre os indivíduos que praticam atividade física regularmente, muitos procuram por um programa de ciclismo estacionário, graças a facilidade de execução e por possibilitar um controle adequado da carga aplicada. A baixa motivação para prosseguimento temporal do programa de treinamento tem sido apontada como o principal motivo para o frequente abandono das atividades pelos participantes (Geraldes; Dantas, 1998; Goldberg, 2000b).

Buscando uma solução ao problema enunciado, criou-se uma atividade denominada ciclismo indoor no início da década de 80. No entanto, o ciclismo indoor foi utilizado inicialmente, apenas para o treinamento de atletas (Nogueira e Santos, 2000). Uma das iniciativas mais exitosas de criar uma atividade indoor para as academias de ginástica, que associado às vantagens do ciclismo estacionário com a motivação criada nas atividades outdoor e os desafios dos esportes de aventura, como o tracking, foi denominada de Spinning® (Goldberg, 2000a; Goldberg, 2000b).

Nesta modalidade de exercícios são simulados os movimentos do ciclismo através de um programa de treinamento desportivo contínuo na fase de aquecimento ou intercalado na fase aeróbica e anaeróbica, considerando a manutenção e melhora do nível de condicionamento físico[4].

Atualmente, observa-se um crescente número de pessoas que vem buscando o Spinning® ou ciclismo indoor como prática desportiva dentro das academias de ginástica, devido a suas características e estratégias de aula. No entanto, esse aumento não foi acompanhado de estudos que avaliassem os efeitos do Spinning® sobre grupos específicos e em indivíduos com comorbidades (Goldberg, 2000ª; Goldberg, 2000b).

Existe a necessidade do estudo sistemático do impacto da prática do ciclismo indoor em pessoas com patologias cardiovasculares e, em especial, sobre a hipertensão arterial. Observamos que a busca por essa modalidade de treinamento por parte dos alunos/clientes que apresentam essa enfermidade pode ser alta, uma vez que muitos destes indivíduos desconhecem a própria condição clínica quando começam a aula em uma academia de ginástica que apresenta essa modalidade de treinamento.

Preocupado com o crescimento nas academias do uso do método Spinning® ou o ciclismo indoor que simula subidas e descidas, em uma bicicleta especialmente confeccionada para esse tipo de aula, e com a escassez de estudos referentes ao método, principalmente com relação aos efeitos cardiovasculares.

OBJETIVOS

Este estudo tem por objetivo avaliar o comportamento da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) de indivíduos sadios e pré-hipertensos em um programa de treinamento com duração de 60 dias e frequência de duas vezes por semana.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo interventivo, com abordagem quantitativa. A pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL. Foram incluídos 60 indivíduos para participar do estudo mediante o uso dos questionários: Par Q e de Atividades Físicas Habituais e utilização do teste de esforço submáximo pelo Protocolo de Astrand, sendo participantes que treinavam os três turnos (manhã, tarde e noite) na referida academia (Astrand; Rodhal, 1980). Foram excluídos indivíduos sedentários com mais de quatro meses e cardiopatias mediante avaliação cardiológica prévia.

Dois grupos foram formados, o primeiro composto por 30 adultos sadios, sendo com 50% mulheres com idade média de 27,8 $\pm$ 4,6 anos e 50% homens com idade média de 29,3 $\pm$ 5,1 anos, o segundo composto por 30 adultos pré-hipertensos, 40% mulheres com

idade média de 28,3 ± 8,5 anos e 60% homens com idade média 30,2 ± 6,2 anos, de acordo com os critérios do J.N.C.P.D.E.T.H.B.P. e, em seguida submetidos ao protocolo de Astrand (Baecke; Burema; Frıters, 1982; Astrand; Rodhal, 1980). A frequência cardíaca e pressão arterial foram verificadas no 5º e 6º minuto e registrados os valores médios para o cálculo da FC de treinamento.

Ambos os grupos foram submetidos a aulas com o mesmo professor habilitado pelo método Spinning® ou ciclismo indoor. As aulas de Spinning® ocorreram 2 vezes por semana com duração de 45 minutos durante 60 dias com estratégia semelhante à adotada por (Goldberg, 2000a; Goldberg, 2000b).

As medidas da PAS e PAD foram realizadas utilizando-se um esfigmomanômetro de mercúrio (marca TYCOS, modelo CE 0050), e da frequência cardíaca por meio de um frequencímetro (marca POLAR A1 modelo: 1902690). As medidas foram realizadas 15 minutos antes de iniciar a aula (etapa de repouso), na subida (etapa aeróbica e anaeróbica) denominada de 20 minutos de treino e a etapa de resfriamento (5 a 7 minutos do término da aula).

Os resultados receberam tratamento estatístico onde foram comparadas as médias e pressão arterial e da frequência cardíaca dentro de cada grupo ao longo de 60 dias das aulas de Spinning® utilizando-se o teste t-pareado e, entre os grupos através do teste t-Student. Foram verificadas anteriormente as igualdades das varianças por meio do teste de Fischer (teste F) e a normalidade da amostra por meio do teste K-S Kolmogorov-Smirnov. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os indivíduos sadios ao longo de 60 dias de treinamento com *Spinning*® apresentaram uma redução significativa da PAS durante o repouso e no resfriamento (tabela 1). Por outro lado, não houve redução significativa aos 20 minutos de treinamento.

Fases	1º día	60º día	P	95%IC
Repouso	107,27 ± 9,72	103,33 ± 8,84*	0,003	1,4 a 6.4
20 min	122,13 ± 13,36	118,13,45 ± 12,57	0,060	-0,18 a 8,2
Resfriamento	110,10 ± 12,13	104,67 ± 10,08*	0,0022	2,1 a 8,7

* $p \leq 0,001$.

Tabela 1. Comportamento da PAS em indivíduos sadios nas etapas de repouso, nos 20 minutos de treinamento e no resfriamento ao longo de 60 dias.

Os indivíduos pré-hipertensos ao longo de 60 dias de treinamento com Spinning® apresentaram uma redução significativa da PAS durante o repouso, aos 20 minutos e no resfriamento (Tabela 2).

Fases	1º día	60º día	P	$^{95\%}$IC
Repouso	126,67 ± 8,06	117,67 ± 6,79*	0,0001	5,89 a 12,11
20 min	144,97 ± 11,88	134,0 ± 9,68*	0,0001	6,77 a 15,16
Resfriamento	128,47 ± 10,12	118,83 ± 8,27*	0,0001	6,34 a 12,92

* $p \leq 0,001$.

Tabela 2. Comportamento da PAS em indivíduos pré-hipertensos nas etapas de repouso, aos 20 minutos de treinamento e no resfriamento ao longo de 60 dias.

A PAD nos indivíduos sadios ao longo de 60 dias de treinamento com Spinning® foi significantemente reduzida durante o repouso, aos 20 minutos de aula e no resfriamento (Tabela 3).

Fases	1º dia	60º dia	P	$^{95\%}$IC
Repouso	70,03±6,31	66,00±5,63**	0,0004	2,0 a 6,1
20 min	70,97±10,52	67,33±6,40*	0,043	0,13 a 7,1
Resfriamento	70,97±10,52	66,17±5,20*	0,014	0,91 a 7,4

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,004$.

Tabela 3. Comportamento da PAD nos indivíduos sadios nas etapas de repouso, aos 20 minutos de treinamento e no resfriamento ao longo de 60 dias.

Os indivíduos pré-hipertensos ao longo de 60 dias de treinamento com Spinning® apresentaram redução significativa da PAD durante o repouso, aos 20 minutos de aula e no resfriamento (Tabela 4).

Fases	1º dia	60º dia	P	$^{95\%}$IC
Repouso	82,67 ± 4,82	75,50 ± 4,97*	0,0001	5,0 a 9,32
20 min	86,07 ± 8,36	72,67 ± 7,40*	0,0001	10,0 a 16,76
Resfriamento	81,43 ± 7,89	73,47 ± 5,43*	0,0001	4,79 a 11,15

* $p \leq 0,05$.

Tabela 4. Comportamento da PAD em indivíduos pré-hipertensos nas etapas de repouso, aos 20 minutos de treinamento e no resfriamento ao longo de 60 dias.

A FC nos indivíduos sadios durante os 60 dias de treinamento com Spinning®, apresentou redução estatisticamente significante nos 20 minutos de treinamento e no resfriamento (Tabela 5).

Fases	*1º dia*	*60º dia*	*P*	95%IC
Repouso	78,50 ± 10,80	79,73 ± 13,69	0,5879	-5,8 a 3,4
20 min	151,03 ± 19,03	141,07 ± 14,89*	0,0127	2,30 a 17,64
Resfriamento	107,10 ± 10,63	104,67 ± 10,08*	0,035	0,33 a 8,3

* $p \leq 0,05$.

Tabela 5. Comportamento da FC nos indivíduos sadios nas etapas de repouso, 20 minutos de treinamento e resfriamento ao longo de 60 dias.

Por outro lado, o comportamento da FC nos indivíduos pré-hipertensos ao longo dos 60 dias de treinamento com Spinning® não sofreu nenhuma alteração, estatisticamente significante, no repouso e no resfriamento.

DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que o treinamento físico com o método Spinning® ou ciclismo indoor em indivíduos sadios e pré-hipertensos reduziu de forma significante a PAS e a PAD, bem como a FC tanto nos indivíduos sadios quanto nos pré-hipertensos.

O comportamento fisiológico da PA frente ao exercício aeróbico segundo Seamus (Seamus; Whelton; Ashley, 2002) é caracterizado por uma elevação da PAS e uma diminuição ou manutenção da PAD com um aumento da carga de trabalho. Em indivíduos saudáveis que podem alcançar ou superar FC máximas previstas, a PAS pode aumentar homogeneamente durante as cargas submáximas ou manter-se, e até mesmo reduzir, no pico do exercício. As respostas anormais da PAS durante níveis crescentes de esforço podem ser uma resposta plana, na qual a pressão sobe levemente ou estaciona ou, no caso da PAS ser baixa no início (menos de 110mmHg), subir levemente e começar a cair apesar de aumentos na carga e, a saída abrupta da PAS a níveis mais altos de carga.

No presente estudo, tanto os indivíduos sadios quanto os pré-hipertensos apresentaram comportamentos fisiológicos da PAS, tanto no início quanto ao final do estudo. Assim, à medida que se aumentou a carga, ocorreu um aumento linear da PAS, e sua redução no resfriamento. Por outro lado, a PAD subiu levemente no início, e ao final do programa de treinamento físico, caiu lentamente ou estacionou durante o esforço máximo do exercício, tanto nos indivíduos sadios quanto nos pré-hipertensos.

Foi verificado que as variações da PAS e a PAD durante o treinamento físico com o método Spinning® foi semelhante tanto nos indivíduos normais quanto nos pré-hipertensos, apesar de que estes apresentam valores maiores, a partir de níveis pressão arterial maior.

A análise da variação da PAS ao longo de 60 dias de treinamento com Spinning® nos indivíduos sadios, mostrou uma redução estatisticamente significativa em repouso e no resfriamento. Por outro lado, no grupo de indivíduos pré-hipertensos ocorreu uma redução no repouso, aos 20 minutos da aula e no resfriamento. Constatou-se também que houve uma maior redução da PAS nos indivíduos pré-hipertensos em relação aos sadios.

Mello (2004) relata que a PAD é pouco alterada durante o exercício de endurance, independente de sua intensidade. O aumento na PAD durante o método Spinning® superior a 15 mmHg é considerado como resposta anormal ao exercício e uma das indicações para interrupção da atividade física. Este fato não ocorreu neste estudo em ambos os grupos, sendo assim, sugere-se que o Spinning® não acarreta respostas anormais nas pressões de indivíduos considerados sadios ou pré-hipertensos.

Resultados semelhantes foram encontrados por Mello; Dantas; Novaes; Albergaria, 2003 e Marceau et al. (1993) e Mion et al. (1998) em relação às respostas fisiológicas da PAS e PAD frente ao treinamento com Spinning®. Houve incrementos na PAS com aumento da carga (pico de aula 20 minutos) em ambos os grupos. A PAD no início do programa também subiu levemente tanto nos indivíduos sadios quanto pré-hipertensos, e depois de 60 dias, a PAD em repouso diminuiu muito mais nos indivíduos pré-hipertensos.

Desta forma, os resultados mostraram que o exercício de moderada a alta intensidade com o método Spinning® praticado por 60 dias com frequência de duas vezes por semana consegue reduzir de forma efetiva os níveis de PAS tanto em indivíduos saudáveis como pré-hipertensos.

Quando analisado o comportamento da PAD ao longo de 60 dias de treinamento com o método Spinning®, observou-se uma redução significativa da PAD no repouso, aos 20 minutos de treinamento e no resfriamento tanto nos indivíduos sadios quanto nos pré-hipertensos.

O estudo de Nunes et al. (2006), mostrou os efeitos de um programa de exercício físico com intensidade variando de 40% a 70% da FC de reserva em indivíduos normotensos e pré-hipertensos. Eles demonstraram uma redução significativa da PAS e PAD no grupo de indivíduos pré-hipertensos. No entanto, no grupo de indivíduos normotensos não foi demonstrada nenhuma variação.

Os resultados utilizando o método Spinning®, semelhante aos encontrados por (Nunes et al., 2006) nos participantes do grupo pré-hipertensos, no entanto, foram diferentes aos encontrados no grupo de indivíduos sadios. Uma possível explicação para estas divergências seria o tipo de exercício, uma vez que esses autores utilizaram exercícios de baixa intensidade.

Diferentemente dos resultados deste estudo, Gilders; Voner e Dudley, (1989) e Wijnem et al., (1994) não observaram variações significativas nos níveis pressóricos de repouso quando os valores foram comparados por MAPA. Essas discordâncias podem ter sido decorrentes do tipo de condicionamento realizado uma vez que, em seus estudos, isso se deu através de cicloergômetro caracterizando-se por um tipo de exercício contínuo, ou seja, não existiam variações de intensidade durante o treinamento, diferentemente do que ocorre no método Spinning®. Outro aspecto importante que poderia também justificar as diferenças observadas quanto ao presente estudo foi a duração da pesquisa que foi de apenas seis semanas de treinamento.

A análise da FC ao longo de 60 dias de treinamento com o método Spinning®, mostrou, nos indivíduos sadios, uma redução significativa aos 20 minutos de aula e no resfriamento. Não foi observada alteração da FC na fase de repouso, diferentemente do que afirma o American College Sport Medicine (ACMS) que relata redução da FC de repouso com o condicionamento. Por outro lado, os indivíduos pré-hipertensos reduziram significativamente a FC nas etapas de repouso, e resfriamento, resultados semelhantes à maioria dos estudos (ACSM, 2000).

Uma das razões da redução da FC observada no repouso e no resfriamento nos indivíduos pré-hipertensos, enquanto os praticantes sadios reduziram aos 20 minutos e no resfriamento, pode ter sido decorrente da redução da resistência vascular periférica, uma vez que foi observado uma redução significante das pressões depois de 60 dias de treinamento em ambos os grupos. Porém, é importante levar em consideração outros fatores importantes como perda de peso, níveis de catecolaminas plasmáticos, fatores ambientais e os fatores psicológicos, embora os estudos de Kelly e Arroll e Beaglehole (1995) revelaram que o efeito do exercício aeróbico na pressão arterial pode ser independente da perda de peso (Kelly, 1995; Arroll e Beaglehole, 1992).

CONCLUSÃO

Em conjunto, os resultados demonstraram que o treinamento com o método *Spinning*® é eficiente para reduzir a pressão arterial, tanto nos indivíduos sadios quanto em indivíduos pré-hipertensos e que esta redução da pressão arterial foi mais intensa nos indivíduos do grupo pré-hipertenso. São necessários, no entanto, estudos com indivíduos hipertensos, sedentários, com maior tempo de duração e com monitorização mais segura.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE SPORT MEDICINE. **Teste de esforço e prescrição de exercício**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

ARROLL, B.; BEAGLEHOLE, R. **Does physical activity lower blood pressure: a critical review of the clinical trials**. Journal Of Clinical Epidemiology, Canada, v. 45, n. 5, p. 439-447, maio 1992.

ASTRAND, PER-OLOF. & RODHAL, KAARE. **Tratado de Fisiologia do Exercício**. 2° Ed. Rio de Janeiro: Interamericana, p. 617, 1980.

BAECKE JAH, BUREMA J, FRITERS JER. **A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies**. Am J Clin Nutr. 1982:36:936-42.

GERALDES, A. A. R.; DANTAS, E. H. M. **O Conceito de Fitness e o Planejamento do Treinamento para a Performance Ótima em Academias de Ginástica**. Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**,** Londrina, v. 3, n. 1, p. 29-36,1998.

GILDERS, RM.; VONER, C.; DUDLEY, GA. **Endurance training and blood pressure in normotensive and hypertensive adults**. Medicine Science Sports Exercise; 21: 629-36,1989.

GOLDBERG, J. **Apresenta o programa Spinning**®. Disponível em <http://www.johnnyg.com> acesso em :18 de julho de 2024a.

GOLDBERG, J. **Manual do instrutor de Johnny G. Spinning Program**. [s.l.] Vip Athletics, representante da Mad Dog Athletics, 2000b.

KELLEY G. A**. Effects of aerobic exercise in normotensive adults: a brief meta-analytic review of controlled clinical trials**. South Medicine Journal,88:42-6. [PMID:7817226], 1995.

MARCEAU, M.; KOUAMÉ, N.; LACOURCIÈRE, Y.; CLÉROUX, J. **Effects of different training intensities on 24-hour blood pressure in hypertensive subjects**. Circulation; 88: 2803-11, 1993.

MELLO D. B.; DANTAS, E. H. M, NOVAES, J. S.; ALBERGARIA, M. B. **Ciclismo indoor: alterações fisiológicas no ciclismo indoor**. Fitness e Performance Journal, 2: 30-40, 2003.

MELLO, D.B. **Ciclismo Indoor**, Rio de Janeiro. Sprint LTDA, 2004.

MION-JUNIOR, D.; NOBRE, F.; OIGLAN, W. 1998. **Mapa: monitorização ambulatorial da pressão arterial**. 2 ed. São Paulo, Atheneu,1998.

NOGUEIRA, T. N.; SANTOS, T. M. **Alterações da freqüência cardíaca proporcionada por diferentes sessões de ciclismo indoor em mulheres jovens**, XXIII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, Pág. 104, São Paulo, 2000.

NUNES, Ana Paula de Oliveira Barbosa et al. **Efeitos de um programa de exercício físico não-supervisionado e acompanhado a distância, via internet, sobre a pressão arterial e composição corporal em indivíduos normotensos e pré-hipertensos**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 86, n. 4, p. 289-296, 2006. Tradução Disponível em: https://doi.org/10.1590/s0066-782x2006000400009. Acesso em: 18 jul. 2024.

SEAMUS, P.; WHELTON.; ASHLEY, C. **Effect of Aerobic exercise on blood pressure: A meta-Analysis of randomized, Controlled Trials**. Annals of internal Medicine**,** 36(7): 493-501,2002.

WIJNEN, J. A.G. et al. **Effect of exercise training on ambulatory blood pressure**. Internacional Journal Sports Medicine; 15: 10-5,1994.

CAPÍTULO 12

CIRURGIA SEGURA: ORIENTAÇÕES E PROTOCOLOS

Data de aceite: 01/08/2024

Luiz Carlos Gonçalves Filho
Médico
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Heitor dos Santos Leão
Médico
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Éder Cardoso Guimarães
Acadêmico de medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Marlos Vinicius Bosi Rasmussen
Médico
Fundación H. A. Barcelo - Facultad de Medicina, Santo Tomé, Corrientes - Argentina

Antonio Alves de Morais Filho
Acadêmico de medicina pela Universidade Brasil
Fernandópolis

Débora Adriana Trnovsky
Médica
Fundación H. A Barcelo - Facultad de medicina, Santo Tomé, Corrientes - Argentina

Larissa Maciel Dantas de Araújo
Acadêmica de medicina CESMAC - Maceió

Márcia Simonia Demoner
Acadêmica de medicina pela Universidad Autónoma son Sebastián de son Lorenzo - Paraguai

Icaro Valentin Faria
Médico formado pela Universidade Internacional Três Fronteiras – CDE

Ingrid Cara Lima
Médica formada pela Universidade Politécnica e Artística do Paraguai

Maria Luísa Vieira Cuyabano Leite
Acadêmica de medicina UNIMA I AFYA - Centro Universitário de Maceió

Fernanda Gouveia Melanias
Acadêmica de medicina CESMAC – Maceió

Fernando Pinaud Calheiros de Albuquerque Sarmento Barbosa
Acadêmico de medicina CESMAC - Maceió

Daniel Ramos de Araújo
Médico formado pela Universidade Internacional Três Fronteiras - CDE

Taise Marielle Costa Maia
Médica formada pela Universidade Internacional Três Fronteiras - CDE

Iago Benhur Bergamo Marques
Médico formado pela Universidade Internacional Três Fronteiras – CDE

Mayra Fernanda Alves Campelo
Médica
UPAP- CDE

RESUMO: As infecções de sítio cirúrgico são importantes indicadores negativos de qualidade assistencial, tornando-se, também, um impedimento à segurança do paciente. Frente a isso, o Ministério da Saúde desenvolveu o protocolo “Cirurgias seguras salvam vidas” que preconiza a estimulação de bons métodos para a redução da morbimortalidade associada a práticas cirúrgicas inadequadas. O objetivo deste estudo é destacar a importância da implementação do protocolo de cirurgia segura para garantir a segurança do paciente e a qualidade da assistência. Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre a cirurgia segura e seus protocolos, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2020 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. O checklist proporciona maior segurança para a equipe, possibilita a padronização dos serviços e rotina, instiga a equipe a preocupar-se com a segurança do paciente e minimiza os atritos causados por situações inesperadas. É de grande relevância a aplicabilidade do *checklist* para cirurgia segura, porém, aliada a essa estratégia, deve-se despertar o interesse dos profissionais em implementar essas ações, com foco na segurança do paciente.
PALAVRAS-CHAVE: Protocolos; Cirurgia Segura; Checklist.

SAFE SURGERY: GUIDELINES AND PROTOCOLS

ABSTRACT: Surgical site infections are important negative indicators of quality of care, also becoming an impediment to patient safety. In view of this, the Ministry of Health developed the “Safe surgeries save lives” protocol, which advocates the stimulation of good methods to reduce morbidity and mortality associated with inadequate surgical practices. The aim of this study is to highlight the importance of implementing the safe surgery protocol to ensure patient safety and quality of care. This is a literature review, of a narrative type, which aims to describe safe surgery and its protocols, from a theoretical point of view, through materials that have already been published on the topic in question, through analysis and interpretation of the literature . The inclusion criteria were: articles in Portuguese and English; published between 2020 and 2024 and which addressed the themes proposed for this research, review-type studies made available in full. The exclusion criteria were: duplicate articles, available

in abstract form, which did not directly address the proposal studied and which did not meet the other inclusion criteria. The checklist provides greater security for the team, enables the standardization of services and routine, encourages the team to worry about patient safety and minimizes friction caused by unexpected situations. The applicability of the checklist for safe surgery is of great relevance, however, combined with this strategy, professionals must be interested in implementing these actions, focusing on patient safety.
KEYWORDS: Protocols; Safe Surgery; Check list;

INTRODUÇÃO

Como estratégia para atingir os objetivos propostos, a OMS recomenda, às instituições de saúde, o uso de checklist a ser preenchido em três etapas ou momentos: antes da indução anestésica, antes do início da cirurgia e antes que o paciente deixe a sala operatória.

O instrumento visa à conferência de itens que comprometam a segurança do paciente[1], independentemente, da falibilidade da memória da equipe, pois reforça a lembrança da verificação e incentiva a disciplina de alto desempenho[3]; seu uso evidenciou a redução de 11 para 7% das complicações cirúrgicas e de 1,5 para 0,8% de mortes associadas a procedimentos cirúrgicos[4]. No Brasil, o Ministério da Saúde instituiu, em 2013, o Protocolo Cirurgia Segura, o qual preconiza o uso sistemático do checklist[5], e constitui o Programa Nacional de Segurança do Paciente[6].

Cirurgias ortopédicas envolvem estruturas múltiplas e com bilateralidade, tais como membros superiores e inferiores, dedos, costelas e vértebras, incorrendo em maior risco de erro, esse evitável por meio da demarcação do sítio operatório previamente à cirurgia. Estudo[7]realizado, em 2012, com 502 ortopedistas brasileiros, evidenciou que 65,3% referiram desconhecer total ou parcialmente o Programa da OMS; 72,1% afirmaram não ter recebido treinamento para aplicação do protocolo de cirurgia segura, embora 63,5% realizassem a marcação do local a ser operado. Apenas 37,1% dos participantes reconheciam o protocolo como importante para a segurança do paciente.

Complicações infecciosas advindas de procedimentos cirúrgicos implicam em uma elevação do tempo de hospitalização e em complicações que oneram custos institucionais. Considerando as infecções de sítio cirúrgico um indicador negativo de qualidade que normalmente encontra-se associado às falhas inerentes ao processo de trabalho, são relevantes estudos que possam destacar a importância da utilização dos protocolos de segurança do paciente relacionados à Cirurgia Segura, com o intuito de instigar a participação ativa do profissional no processo de busca pela qualidade da assistência e pela segurança do paciente. Frente a esse contexto, o objetivo deste estudo é destacar a importância da implementação do protocolo de cirurgia segura para garantir a segurança do paciente e a qualidade da assistência.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre a cirurgia segura e seus protocolos, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2020 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

A revisão foi realizada no período de Janeiro de 2024 a julho de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados Biblioteca Virtual em saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), *National Institutes of Health's Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram utilizados os seguintes descritores: "Cirurgia", "protocolos", "Checklist", a fim de encontrar os artigos pertinentes ao assunto abordado. Após os critérios de seleção restaram 4 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

DISCUSSÃO

A não completude dos registros direciona para ações que incluem reorientação e motivação das equipes, identificação e compreensão de fatores que dificultam a verificação integral, bem como, elucidação e discussão dos aspectos éticos e legais que envolvem o desempenho profissional. Os itens de verificação visam prevenir eventos adversos e garantir a segurança do paciente cirúrgico e são fundamentados em objetivos, previamente, estabelecidos pela OMS, os quais norteiam a discussão dos resultados apresentados nesta pesquisa (OMS, 2009).

Considerando o primeiro objetivo, que se refere à garantia de que a cirurgia seja realizada em paciente e local anatômico correto, os resultados apresentados desta enfatizam a importância da conferência da identificação do paciente, já que variou de 89,1% a 98%. Identificar o paciente é tarefa essencial para assegurar que a assistência seja prestada à pessoa correta, mediante a possibilidade de troca de paciente (Avelar AFM, ET AL 2010). Nesse contexto, o protocolo de Identificação do Paciente é preconizado pelo Ministério de saúde brasileiro para todas as instituições que prestam assistência à saúde. Além da identificação do paciente, a realização da cirurgia em local cirúrgico correto é essencial uma vez que cirurgias em paciente certo, mas em sítio operatório equivocado está evidenciada pela OMS como um dos desafios a serem enfrentados.

A presente pesquisa mostrou que menos de 80% dos sítios cirúrgicos estavam marcados, possibilitando eventos adversos. Na Suécia apenas 25% (n = 24) das cirurgias observadas houve confirmação do sítio operatório pela equipe, já a identidade do paciente foi confirmada em 83% das oportunidades. Salienta-se que especialidades cirúrgicas que envolvem dupla lateralidade, como a ortopedia, a possibilidade de erro é ainda maior (Rydenfält C. ET AL 2013).

A confirmação da identidade do paciente, também, está associada à segurança na administração de medicamentos, incluindo os anestésicos. Evidenciando o uso de métodos na prevenção a danos neste contexto, um dos itens de verificação diz respeito à avaliação pré-anestésica, a qual oportuniza que condições clínicas desfavoráveis para a cirurgia sejam previamente identificadas; a cirurgia não deve ser realizada caso haja alguma inconformidade (Schwartzman UP ET AL 2011). Nesse sentido, os resultados da pesquisa mostram que em 88% dos procedimentos esta avaliação foi realizada; e corroboram estudo[12] que salientou a importância desta avaliação e demonstrou baixa incidência de complicações anestésicas após sua adoção sistemática.

Outro elemento de segurança é a verificação do jejum pré-operatório, vinculado ao objetivo 3 que preconiza o preparo da equipe para perda de via aérea ou função respiratória. O jejum não foi confirmado na totalidade das cirurgias (96,1%) embora seja elemento fundamental para garantir o esvaziamento gástrico, evitando broncoaspiração, intercorrência desencadeante de oclusão de vias aéreas (OMS, 2009).

A reserva de sangue e o acesso endovenoso, com planejamento de fluidos, são itens relacionados ao objetivo 4 - preparo da equipe para o risco de grandes perdas sanguíneas. O protocolo nacional de cirurgia segura orienta breve discussão da equipe sobre riscos de eventos críticos durante o procedimento, e recomenda a revisão do planejamento cirúrgico, com inclusão da verificação das condições dos equipamentos e previsão de reposição de fluidos e reservas de hemocomponentes (ANVISA 2014). Os dados da pesquisa mostram que em 51,8% dos procedimentos houve a reserva de sangue. Pesquisadores destacam a importância da transfusão sanguínea com objetivo de manter os níveis de hemoglobina, volume sanguíneo e fatores de coagulação propícios para um procedimento cirúrgico seguro (Grando JPS 2005). , devendo ser item contemplado no pré-operatório quando há risco de perda sanguínea superior a 500 ml em adultos ou 1 ml por quilo de peso em crianças (OMS 2009).

Considerando o objetivo 5 - a equipe evitará a indução de reação adversa a drogas ou reação alérgica sabidamente de risco ao paciente, os resultados desta pesquisa expressam checagem de 90,6%, frequência semelhante a outro estudo brasileiro de 2012 (Freitas MR, ET AL 2014) que evidenciou a conferência de alergias em 94% dos casos, inferindo que os itens melhor preenchidos no checklist estão relacionados ao risco de morte. Portanto, o conhecimento prévio dessa condição resulta em promoção da segurança, prevenção de intercorrências e redução do risco de óbito (OMS 2009).

Quase metade dos eventos adversos em pacientes internados era evitável, sendo a maioria deles relacionados à cirurgia e ao uso de medicamentos. Deste modo, investigar as condições clínicas e o estado alérgico do paciente, pela adequada avaliação e planejamento cirúrgico, é uma medida eficaz de segurança ao paciente. Como integrante do checklist institucional, a avaliação de enfermagem, realizada no pré-operatório contempla essa investigação, e foi realizada em 89,5% dos procedimentos (Vries EM 2008).

Para minimizar o risco de infecção do sítio cirúrgico, correspondente ao objetivo 6, a equipe deve confirmar o uso de profilaxia antimicrobiana no período de 60 minutos antes da incisão cirúrgica; tempo que coincide com o maior nível terapêutico do antibiótico no momento de maior exposição tecidual aos microrganismos (ANVISA 2015). Este estudo evidenciou que a realização da antibioticoprofilaxia foi confirmada em 85,2% das cirurgias. Salienta-se, igualmente, a importância de protocolos instituídos e conhecidos pelas equipes, uma vez que o uso inadequado pode induzir a resistência dos microrganismos, ao invés de promover proteção.

O objetivo 7 refere-se à conferência de itens antes da saída do paciente da sala cirúrgica, para certificar-se de que todos os materiais utilizados não ficaram retidos no campo operatório, evitando prejuízos ao paciente. O checklist institucional contempla a contagem de instrumentais cirúrgicos e agulhas, compressas e gazes; contudo, a verificação variou de 47,9 a 77,4%, corroborando com estudo realizado, na mesma instituição, no qual não houve adesão significativa da conferência destes itens (Maziero ECS 2012). A retenção inadvertida de materiais resulta em internamentos, intervenções cirúrgicas, gastos hospitalares e até mesmo o óbito, salientando-se a importância da contagem dos materiais, assim como a adoção de medidas adicionais, como exame de raios-x, quando a contagem for incerta (Gümüs M ET AL 2014).

Em relação à segurança e identificação dos espécimes cirúrgicos pela equipe, objetivo 8 da OMS, o estudo destacou que 27,6% das amostras não foram identificadas e em 12,1% dos instrumentos esse item não foi respondido. O uso de um sistema de requisição de exames e identificação de amostras contribui para a redução de erro de amostras, eventos adversos e danos aos pacientes (Kim JK ET AL 2014) os quais podem incorrer em erro de diagnóstico e atrasos no tratamento.

Ao abordar a questão da comunicação efetiva da equipe e a troca de informações para a segurança operatória (objetivo 9) observou-se, nesta pesquisa, baixa adesão aos itens relacionados. A apresentação da equipe no momento imediatamente antes incisão cirúrgica, com revisão do plano cirúrgico e possíveis intercorrências (time out), ocorreu apenas em 48,2% dos procedimentos, semelhante a estudo sueco o qual demonstrou que em 58% dos procedimentos a equipe se apresentou por nome e função. Esta medida proporciona maior familiaridade entre os profissionais, sentimento de fortalecimento pessoal e o conhecimento das atribuições de cada um; em situação inesperada permite maior agilidade na intervenção (Rydenfält C,et al 2014).

O décimo e último objetivo do programa da OMS estabelece que hospitais e sistemas de saúde pública devam estabelecer vigilância de rotina sobre a capacidade, volume e resultados cirúrgicos. Documentos como avaliação pré-operatória de enfermagem e pré-anestésica, descrição cirúrgica e ficha anestésica consistem importante fonte de informações relativas à segurança do paciente, da assistência e da qualidade do serviço prestado. Estes itens foram confirmados em 89,5%; 88%; 84,4% e 91,4%, respectivamente, demandando maior sensibilização da equipe para o seu preenchimento, uma vez que também consistem em documentos utilizados em auditoria e investigação de agravos e óbito pós-operatórios.

Os registros escritos contribuem para a qualidade da assistência e compõem indicadores de avaliação, e, no presente contexto, é indicador de processo e de resultado (Donabedian, A 1980). Nas instituições de assistência à saúde do Brasil, o Núcleo de Segurança do Paciente é responsável pela análise dos registros de incidentes notificados (PNSP 2013). Documentos relativos à assistência hospitalar constituem registro de informações relevantes na cadeia de investigação de eventos, incluindo procedimentos cirúrgicos, infecções, erros cirúrgicos e exposição ocupacional a material biológico. Desse modo, os registros subsidiam a avaliação, revelando as condições sob as quais os serviços de saúde são prestados e direcionando as práticas seguras.

As limitações desta pesquisa estão relacionadas à abordagem de realidade local e de especialidade cirúrgica específica. Contudo, considerando que as iniciativas da OMS e do Ministério da Saúde brasileiro ainda podem ser consideradas recentes, os resultados apresentados, associados a outros estudos nacionais, podem contribuir para melhor conhecer a realidade brasileira no tema investigado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Percebemos que a aplicabilidade do checklist visa melhorar a assistência cirúrgica no mundo por meio de padrões de segurança que possam ser aplicados em todos os países pelo seu baixo custo, facilidade e rapidez ao ser aplicado. Sua implementação pode ser efetiva até mesmo em países com recursos limitados, podendo se ajustar a diversas realidades com a finalidade de adequar o seu uso para garantir a segurança do paciente e criar uma padronização para o ambiente cirúrgico. Porém, pode-se afirmar que somente o checklist não resolve as falhas que acontecem nas clínicas cirúrgicas, necessita-se que os profissionais tenham mais pretensão em melhorar seus cuidados para com o paciente e procurem se informar e seguir corretamente o planejamento instituído pela OMS para que se tenha uma melhoria nos procedimentos da sala operatória. Diante disso, propõem-se estratégias de educação continuada, ensinando os colaboradores a conhecer e entender como funciona o protocolo, destacando a importância da implementação de técnicas adequadas para minimizar as falhas e, assim, garantir uma assistência de qualidade.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Segurança do paciente Publicações. Protocolos básicos de segurança do paciente. 2013;[citado 2014 fev 24]. Disponível em: http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes » http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes

Avelar AFM, Salles CLS, Bohomol E, Feldman LM, Peterlini MAS, Harada MJCS et al. Cartilha 10 passos para a segurança do paciente. São Paulo: COREN-SP, REBRAENSP; 2010.

Acad Dermatol [on line]. 2013 jan;[cited 2014 fev 07];68(1):[aprox.4 telas]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22841126 » http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22841126

Donabedian, A. The definition of quality and approaches to its assessment. Ann Arbor: Health Administration Press; 1980.

Freitas MR, Antunes AG, Lopes BNA, Fernandes FC, Monte LC, Gama ZAS. Avaliação da adesão ao checklist de cirurgia segura da OMS em cirurgias urológicas e ginecológicas, em dois hospitais de ensino de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. Cad. saude publica [on line].2014 jan;[citado 2015 abr 17];30(1):[aprox.12 telas]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102311X2014000100137&script=sci_abstract&tlng=pt » http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2014000100137&script=sci_abstract&tlng=pt

Grando JPS, Azevedo EMM, Souza VO, Couto JD. Análise crítica das indicações de transfusões sanguíneas em cirurgias. Semin., Cienc Biol. Saude [on line]. 2005;[citado 2014 mai 11];26(1):[aprox.6 telas]. Disponível em: http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3615 » http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3615

Gümüs M, Kapan M, Önder A, Tekbas G, Baç B. A serious medicolegal problem after surgery: gossypiboma. Am J Forensic Med Pathol [on line]. 2012; [cited 2014 jul 02];33(1):[aprox. 4 telas]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21562399 » http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21562399

Kim JK, Dotson B, Thomas S, Nelson KC. Standardized patient identification and specimen labeling: a retrospective analysis on improving patient safety. J Am

Maziero ECS. Avaliação da implantação do programa cirurgia segura em um hospital de ensino [dissertação]. Curitiba (PR): Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná; 2012.

Organização Mundial de Saúde - OMS. Segundo desafio global para a segurança do paciente: Cirurgias seguras salvam vidas. Brasília (DF): Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2009. » http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsa0810119

Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP);[citado 2013 set 16]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html

Rydenfält C, Johansson G, Odenrick P, Åkerman K, Larsson PA. Compliance with the WHO surgical safety checklist: deviations and possible improvements. Int J Qual Health Care [on line]. 2013;[cited em 2014 jun 28];25(2):[aprox.6 telas]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335056 » http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335056

Schwartzman UP, Batista KT, Duarte LTD, Saraiva RA, Fernandes MCBC. Complicações anestésicas em cirurgia plástica e a importância da consulta pré-anestésica como instrumento de segurança. Rev. Bras. Cir. Plast. [on line]. 2011;[citado 2014 abr 24];26(2):[aprox.o telas]. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034709414000361 » http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034709414000361

Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. Qual Saf Health Care [on line]. 2008 Jun; [cited 2014 fev 05];17(3):[aprox.8 telas]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18519629 » http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18519629

CAPÍTULO 13

CONSCIÊNCIA E CÓRTEX CEREBRAL: ESTUDO ATRAVÉS DE CASOS DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Data de submissão: 19/07/2024 *Data de aceite: 01/08/2024*

José Claudio da Silva
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família (PPGSF/RENASF/FIOCRUZ) Nucleadora (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-3749-2822

Natanael Silva Guedes
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família (PPGSF/RENASF/FIOCRUZ) nucleadora (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0006-8990-2888

Mayara Elisabeth Ferreira da Rocha
Mestrado profissional em Ensino e Tecnologia, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0002-7611-9169

Luanna Porangaba de Medeiros Cavalcanti
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0009-2989-8444

Thayna Patrícia Almeida Santos
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0000-6141-2509

Valtuir Barbosa Félix
Hospital Universitário (HUPAA/UFAL/EBSERH), Maceió, Alagoas, Brasil
https://orcid.org/0000-0002-2961-2487

Katharina Jucá de Moraes Fernandes
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-0002-3133

Ralmony de Alcantara Santos
Centro Universitário Cesmac, Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0001-6211-3180

Daisy Costa Miranda Quagliatto
Secretaria de Saúde do Estado de Alagoas (SESAU-AL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0001-8347-2104

Gustavo Henrique de Figueiredo Vasconcelos
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-4390-8433

Waléria Dantas Pereira Gusmão
Centro Universitário Cesmac, Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0002-4549-1363

Charliane Melo da Silva
Faculdade Unirb de Arapiraca - Alagoas
https://orcid.org/0009-0004-8683-3835

Cledja Cordeiro dos Santos Silva
Faculdade Unirb de Arapiraca - Alagoas
https://orcid.org/0009-0004-8184-7584

Sura Amélia Barbosa Felix Leão
Professora da Disciplina de Doenças Infectoparasitárias da Universidade Federal de Alagoas - UFAL.
Mestranda pelo no Curso de Mestrado Profissional em Terapia Intensiva – MPTI.
Programa Educacional interno do CES - Centro de Ensino em Saúde e SOPECC - Associação Brasileira de Terapia Intensiva.
Tutora efetiva do curso de medicina do Centro Universitário de Brusque - SC - UNIFEBE.
Médica responsável pelo Serviço de Controle de infeções hospitalares do Imigrantes Hospital e Maternidade - IMAS - Unidade Brusque – SC
https://orcid.org/0000-0003-0944-2246

Euclides Maurício Trindade-Filho
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0001-6819-1673

RESUMO: Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a terceira causa mais frequente de morte nos países em desenvolvimento como o Brasil, sendo este agravo apenas menos incidentes do que os acidentes e doenças coronarianas. O AVC pode ser uma das complicações da aterosclerose ou ser causada por outras etiologias, pois causa grande dependência e perda de comunicação além de outras condições neurológicas. **Objetivos**: Avaliamos o nível da alteração da consciência através da Escala de Coma de Glasgow em 80 pacientes acometidos por AVC, correlacionamos com sexo, idade, tipo de AVC, artéria, lobo e hemisfério comprometido embasados na tomografia computadorizada. **Métodos**: Utilizou-se o teste estatístico qui-quadrado para avaliar as correlações. **Resultados**: 38,75% da amostra se enquadra como lesão leve, 32,5% como lesão moderada e 28,75% como lesão grave, sendo a artéria cerebral média a mais acometida. Enquanto estudos demonstraram predomínio do sexo masculino ou feminino, encontramos uma igualdade entre os sexos, inclusive em relação ao nível da consciência. Estima-se que cerca de 85% dos acidentes vasculares encefálicos sejam de origem isquêmica e 15% hemorrágicos. No entanto, em nosso estudo 43% dos AVCs foram isquêmicos e 56,3% foram hemorrágicos. **Conclusões**: A diferença poderia ser algo hipoteticamente esperada, já que os participantes incluídos na pesquisa estavam internados devido ao quadro clínico de maior gravidade.
PALAVRAS-CHAVE: AVC; Glasgow; Consciência, Córtex cerebral.

CONSCIOUSNESS AND CEREBRAL CORTEX: STUDY THROUGH CASES OF STROKE

ABSTRACT: Introduction: Stroke is the third most frequent cause of death in developing countries such as Brazil, with this injury having fewer incidents than accidents and coronary diseases. Stroke can be one of the complications of atherosclerosis or be caused by other etiologies, as it causes great dependence and loss of communication in addition to other neurological conditions. **Objectives**: We evaluated the level of alteration of consciousness using the Glasgow Coma Scale in 80 patients affected by stroke and correlated it with sex, age, type of stroke, artery, lobe and involved hemisphere based on computed tomography. **Methods**: The chi-square statistical test was used to evaluate correlations. **Results**: In 38.75% of the sample classified as a mild injury, 32.5% as a moderate injury and 28.75% as a severe injury, with the middle cerebral artery being the most affected. While studies have demonstrated male or female predominance, we found equality between the sexes, including in relation to the level of consciousness. It is estimated that around 85% of strokes are of ischemic origin and 15% are hemorrhagic. However, in our study 43% of strokes were ischemic and 56.3% were hemorrhagic. **Conclusions**: This difference was expected, since the patients included in the research were hospitalized due to a more serious condition.
KEYWORDS: Stroke; Glasgow; Consciousness, Cerebral cortex.

INTRODUÇÃO

Os estudos desenvolvidos a partir da segunda metade do século 20 baseado, principalmente, no estudo de casos de pacientes com lesões neurológicas deixam bem evidente a correlação entre estrutura neural e comportamento humano (Tucker, 2000). O advento de tecnologias baseadas em imagens como a ressonância magnética funcional e a tomografia com emissão de pósitron, que permitem o estudo de pessoas saudáveis reforçou ainda mais esta convicção (Souza; Halfpap Min; Alves, 2007; Bacheschi, 2003).

O estudo científico da consciência exige que ela seja analisada em dois aspectos: o nível e o conteúdo. O nível de consciência diz respeito ao grau de interação do indivíduo com o ambiente, o que, de certa forma, mede seu estado de alerta. Normalmente, essa avaliação é feita utilizando a escala de coma de Glasgow, que se baseia na abertura dos olhos e nas melhores respostas verbais e motoras do paciente (Metzinger, 2000; Marshall, 2002).

A gravidade do coma pode ser quantificada pelo uso do escore da Escala de Coma Glasgow à admissão, que tem considerável valor prognóstico. Pacientes com escores 3 ou 4 (coma profundo) têm 85% chance de morrer ou permanecer em estado vegetativo, enquanto esse prognóstico ocorre em apenas 5% a 10% dos pacientes com escores de 12 ou mais. Em geral, pacientes idosos apresentam pior evolução, somente 10% sobrevivem e apenas 4% recuperam a independência funcional (Marshall, 2002; Teasdale; Murray, 2000).

A questão colocada, do ponto de vista dos neurobiologistas, portanto, é a seguinte: a consciência humana é resultante da atividade de determinadas áreas corticais ou é fruto

da atividade global de todas as estruturas nervosas? É possível que o estudo de pacientes com lesões cerebrais como as encontradas nos casos de acidente vascular cerebral (AVC) possa ajudar a responder a esta questão (Searle, 1993).

O AVC é a terceira causa mais frequente de morte nos países em desenvolvimento, sendo superado apenas pelos acidentes e doenças coronarianas. Não tão letal quanto à doença coronariana, o AVC é seguramente a mais devastadora das complicações da aterosclerose, pois causa grande dependência e perda de comunicação. Cerca de 30% dos casos de AVC levam à morte (Sacco, 2002; Saponisk; Del Brutto, 2003). A doença cerebrovascular é o distúrbio neurológico mais comum em idades mais avançadas, sendo frequente em pessoas com mais de 65 anos. A ocorrência desse distúrbio depende de alguns fatores, dentre eles a raça, duas vezes maior na raça negra, dado este que se relaciona bem com o predomínio de hipertensão arterial (Sacco, 2002; Cabral *et al.,* 1997).

O AVC Isquêmico (AVCI) é decorrente de um infarto isquêmico pela obstrução de um vaso. As causas mais frequentes do AVCI trombótico são a aterosclerose e a hipertensão arterial sistêmica (Fonseca T, *et al*., 1996; Brust, 2002) e no AVCI embólico a causa mais frequente é a estenose mitral com fibrilação atrial (Vilas *et al*., 2001). O AVCI trombótico é a única manifestação de aterosclerose que não predomina no sexo masculino. O infarto cerebral não é uma ocorrência acidental, como faz subentender o termo acidente vascular encefálico, comumente utilizado, mas sim o resultado de uma cadeia de processos posta em andamento, algumas décadas antes da ocorrência do episódio (Brust, 2002).

Os AVC hemorrágico (AVCH) são mais raros e em geral mais graves, sendo o hematoma intracerebral uma complicação importante. Este pode ser dividido em hemorragia intra-parenquimatosa espontânea (HIP) e hemorragia subaracnóidea (HSA) (Vilas et al., 2001). A causa mais frequente de HIP é a hipertensão arterial sistêmica ocorre na maioria das vezes nos gânglios da base e na região subcortical dos lobos cerebrais, cerebelo e tronco cerebral. O AVCH é, em geral, mais grave que o AVCI, ocorrendo com frequência diminuição do nível de consciência e até coma. Assim como no AVCI também pode ocorrer crise convulsiva (Stapf; Mohr, 2002).

OBJETIVO

Avaliar o nível de consciência em pacientes acometidos por AVC, correlacionando o hemisfério cerebral acometido, o tipo de AVC, a artéria cerebral comprometida e o lobo cerebral com a alteração do nível de consciência

METODOLOGIA

O tipo de estudo realizado foi observacional, longitudinal e prospectivo. Foram pesquisados 80 participantes de ambos os sexos acometidos de Acidente Vascular Encefálico, internados no Hospital Geral do Estado de Alagoas, na cidade de Maceió-AL. Após a identificação do quadro de Acidente Vascular Cerebral e a definição da conduta médica adequada, os pacientes foram submetidos ao exame da Escala de Coma de Glasgow que foi executada sempre por dois componentes do grupo de pesquisa, após o consentimento livre e esclarecido.

ANÁLISES ESTATÍSTICA

Os participantes que apresentavam doenças capazes de afetar o nível de consciência, como: hepatopatias, nefropatias e afecções psiquiátricas, foram excluídos do projeto. O teste estatístico qui-quadrado foi utilizado para correlacionar as variáveis, adotou-se $p \leq 0,05$ (probabilidade de 95,0%) para a interpretação dos resultados.

Resultados

O resultado da análise da Escala de Glasgow, em pacientes acometidos por AVC, demonstrou que 38,75% apresentaram comprometimento leve; 32,5%, moderado e 28,75%, grave.

Com relação à idade, a amostra foi dividida em faixas etárias entre 20 e 40 anos; 41 e 60 anos; 61 e 80 anos e maiores de 80 anos. A faixa mais prevalente nos quadros leves foi entre 41 e 60 anos, enquanto o moderado e o grave foi de 61 a 80 anos, como descreve a Tabela 1.

IDADE	LEVE	MODERADO	GRAVE
20 – 40	4,761	16,666	6,25
41 – 60	47,619	11,111	25
61 – 80	39,095	44,444	56,25
>80	9,523	27,777	12,5

Tabela 1 – Distribuição da gravidade dos casos de AVC em função da faixa etária. Dados da pesquisa.

A análise da relação entre sexo e gravidade de AVC mostrou que não houve diferença significante entre os gêneros. Acometimento leve foi de 57,14% em homens e 42,86% em mulheres; moderado, 44,44% foram homens e 55,56% mulheres; para os casos graves, 56,25% foram homens e 43,75% mulheres.

A análise da correlação entre o tipo de AVC e o nível de consciência, houve acometimento mais grave em pacientes com AVC do tipo hemorrágico. No leve 52,38% tiveram etiologia isquêmica e 47,62% hemorrágica; no moderado 44,44% foi isquêmico e 55,56% hemorrágico e no grave 31,25% isquêmico e 68,75% hemorrágico.

Nos pacientes com quadros moderado e grave, a artéria mais acometida foi a ACME e os que apresentaram quadro leve foi a ACMD (*P<0,05) como podemos observar na Tabela 2 logo abaixo.

ARTÉRIA ACOMETIDA	LEVE	MODERADO	GRAVE
ACMD	42,857*	27,777	31,25
ACME	23,809	61,111*	43,75*
ACAD	4,761	0	0
ACAE	0	5,555	0
ACPD	19,047	5,555	6,25
ACPE	14,285	0	18,75

*P<0,05. ACMD: Artéria Cerebral Média Direita; ACME: Artéria Cerebral Média Esquerda; ACAD: Artéria Cerebral Anterior Direita; ACAE: Artéria Cerebral Anterior Esquerda; ACPD: Artéria Cerebral Posterior Direita; ACPE: Artéria Cerebral Posterior Esquerda.

Tabela 2 - Distribuição da gravidade dos casos de AVC em função da artéria acometida. Dados da pesquisa.

O acometimento do lobo parietal foi mais frequente nos casos moderados e graves (*P<0,05) como pode-se observar logo abaixo na Tabela 3.

LOBO	LEVE	MODERADO	GRAVE
Frontal Direito	9,523	5,555	0
Frontal Esquerdo	4,761	5,555	6,25
Parietal Direito	23,809*	16,666	18,75
Parietal Esquerdo	19,047	38,888*	25*
Temporal Direito	14,285	5,555	18,75
Temporal Esquerdo	4,761	22,222	12,5
Occiptal Direito	19,047	5,555	0
Occiptal Esquerdo	9,523	0	18,75

*P<0,05.

Tabela 3 - Distribuição da gravidade dos casos de AVC em função do lobo acometido. Dados da pesquisa.

O acometimento do hemisfério esquerdo foi mais frequente nos casos moderados e graves (*P<0,05) como demonstrado na tabela 4 abaixo.

HEMISFÈRIO	LEVE	MODERADO	GRAVE
Direito	66,666*	33,333	37,5
Esquerdo	33,333	66,666*	62,5*

*P<0,05

Tabela 4 - Distribuição da gravidade dos casos de AVC em função do hemisfério acometido. Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

As doenças cerebrovasculares têm grande impacto sobre a saúde da população, situando-se, conforme o ano e o Estado da Federação, entre a primeira e terceira principal causa de mortalidade no Brasil. Estas doenças são compostas por grupo heterogêneo de transtornos vasculares de diferentes etiologias (Cabral *et al.*, 1997). Devido à escassez de trabalhos, de caráter epidemiológico, realizados no Brasil, há uma imensa dificuldade para a realização de uma análise comparativa entre os dados obtidos na cidade de Maceió-AL e outros estados brasileiros, sendo por isso, utilizada como fonte de estudo comparativa a bibliografia de outros países.

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) têm pico de incidência entre a 7ª e 8ª décadas de vida quando se somam com as alterações cardiovasculares e metabólicas relacionadas à idade. Estudos prévios demonstram incidência de 10% em pacientes com idade inferior a 55 anos e de 3,9% em pacientes com idade inferior a 45 anos (Falcão *et al.*, 2004). Em nosso estudo, houve maior prevalência de AVC em pacientes com idade superior a 60 anos, conforme encontrado na literatura. Nestes, houve maior frequência, os quadros moderados e graves segundo a ECGlasgow. No entanto, a ocorrência em indivíduos com idade menor de 40 anos foi de 9%, contradizendo o referido estudo, sendo a lesão moderada a mais encontrada (Sacco, 2002; Zetola, 2001).

Enquanto estudos demonstraram predomínio do sexo masculino ao feminino, encontrou-se uma igualdade entre os sexos que também foi observada por Hart e colaboradores (2001), inclusive em relação ao nível da consciência (Hart *et al.*, 2001). Estima-se que cerca de 85% dos acidentes vasculares encefálicos sejam de origem isquêmica e 15% hemorrágicos. No entanto, em nosso estudo 43% dos AVCs foram isquêmicos e 56,3% foram hemorrágicos. Essa diferença era esperada, já que os pacientes incluídos na pesquisa estavam internados devido a um quadro de maior gravidade (Saponisk; Del Brutto, 2003).

As alterações da consciência são mais graves em pacientes com Acidente Vascular Encefálico acometendo o hemisfério cerebral esquerdo, por esse ser o hemisfério dominante na maioria das pessoas, conforme visto no presente estudo, nas lesões moderada e grave 66,666% e 62,5% foram do lado esquerdo apresentando $p \leq 0,05$ (Searle, 1993).

De acordo com Barnett e colaboradores (1992), a maior parte dos AVCs ocorrem na região irrigada pela artéria cerebral média (ACM); nos EUA de 100.000 habitantes, 80 pessoas são acometidas de AVC da ACM (Barnett *et al.*, 1992). No estudo efetuado, a artéria mais comprometida foi a ACM, nos graus de acometimento leve, moderado e grave. No acometimento leve, a artéria cerebral média direita foi acometida em 42,857% dos casos. No moderado, a artéria cerebral média esquerda (ACME) foi acometida em 61,11%; no grave a ACME foi acometida em 43,75%, com $p \leq 0,05$. No presente estudo, houve uma prevalência do AVC no lobo parietal, já que a maior parte dessa região é irrigada pela artéria cerebral média principal vaso atingido nessa patologia (Saponisk; Del Brutto, 2003).

CONCLUSÃO

Foram encontradas com maior frequência lesões leves (38,75) seguido de moderada (32,5). Houve maior rebaixamento do nível de consciência nas mulheres e em pessoas acima de 61 anos. Medidas contínuas de atenção e promoção à saúde são necessários, principalmente, no serviço público de saúde para a prevenção de hipertensão arterial e medidas adequadas de estilo de vida, a fim de se afastar dos fatores de risco e diminuir as chances do desenvolvimento de AVC isquêmico ou hemorrágico.

REFERÊNCIAS

BACHESCHI LA. **Métodos de imagem em neurologia**. In: Nitrini R. A neurologia que todo médico deve saber. 2ª edição. São Paulo: Atheneu. 2003: 85-129.

BARNETT H, MOHR JP, STEIN B, YATSU F. **Stroke: Pathophysiology, Diagnosis and Management**. 2nd ed. London: Churchill Livingstone 1992: 360-405.

BRUST JCM. **Infarto cerebral**. In: Rowland, LP. Merritt Tratado de Neurologia. 10ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 2002: 197-204.

CABRAL NL, LONGO AL, MORO CHC, AMARAL CH, KISS HC. **Epidemiologia dos acidentes cerebrovasculares em Joinville, Brasil: estudo institucional**. Arq N ro-psiquiatr 1997; 55: 357-366.

FALCÃO IV, CARVALHO EMF, BARRETO KML, LESSA FJD, LEITE VMM. **Acidente vascular cerebral precoce: implicações para adultos em idade produtiva atendidos pelo Sistema Único de Saúde**. Rev Bras Saúde Mater Infant 2004; 4(1):95-101.

FONSECA T, et al. **O acidente vascular cerebral agudo e a hipertensão arterial. Estudo prospectivo em 248 doentes**. Rev Port Cardiol 1996; 15(7/8): 565-573.

HART RG, MILLER VT. **Cerebral infarction in young adults: a practical approach.** Stroke 1999;14:110-114.

MARSHALL RS. **Exame do paciente com doença vascular cerebral**. In: Rowland, LP. Merritt Tratado de Neurologia. 10ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 2002: 195-197.

METZINGER, T. **The subjectivity of subjective experience: A representationalist analysis of the first-person perspective**. In: Metzinger T. Neural Correlates of Consciousness: Empirical and Conceptual Questions. Cambridge, Massachusetts: MIT Press. 2000: 285-306.

SEARLE JR. The **Problem of Consciousness**. Consciousness and cognition 1993; 2(4):9.

SACCO RL. **Patogênese, classificação e epidemiologia das doenças vasculares cerebrais**. In: Rowland, LP. Merritt Tratado de Neurologia. 10ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 2002: 184-195.

SAPONISK G, DEL BRUTTO OH. **Stroke in South América: a systematic review of incidence, prevalence and stroke subtypes**. Stroke 2003; 34(9): 2103-2107.

SOUZA GC, HALFPAP MIN LS, ALVES JBM. **Estudo da consciência e a cognição corpórea**. Ciências & Cognição 2007; 11: 143-155.

STAPF C, MOHR JP. **Hemorragias cerebrais e cerebelares**. In: Rowland, LP. Merritt Tratado de Neurologia. 10ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 2002: 205-206.

TEASDALE GM, MURRAY L. **Revisiting the Glasgow coma scale and coma score**. Intensive Care Med 2000; 26(2):153-154.

TUCKER GJMD. **Principles of Behavioral and Cognitive Neurology**. Journal of Nervous & Mental Disease 2000; 189: 66-67.

VILAS A, VEIGA M, SANTOS M, ABECASIS P. **AVC hemorrágico: experiência de um Serviço de Medicina Interna**. Rev Port Cardiol 2001;20(2):157- 165.

ZETOLA, VH. **Acidente vascular cerebral em pacientes jovens: análise de 164 casos**. Arq. Neuro-Psiquiatr 2001**;** 59(3B).

CAPÍTULO 14

EFEITOS DA ROSUVASTATINA NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO E DISLIPIDEMIA - ESTRATÉGIAS EVOLUTIVAS PARA A REDUÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2024

Júlia Vitória de Souza
Universidade de Vassouras
Vassouras- Rio de Janeiro

Danielle Abbud Backer
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: O artigo aborda a relação entre hipertensão arterial (HAS) e dislipidemia como fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV), destacando a importância do controle dessas condições para reduzir morbidade e mortalidade. Foram analisados 226 artigos, após critérios de inclusão e exclusão, 25 artigos foram selecionados, conforme fluxograma e tabela apresentados no estudo. A adesão ao tratamento é essencial, e a polipílula tem se mostrado eficaz nesse aspecto. Estudos investigaram diferentes combinações de medicamentos, como a polipílula de atorvastatina/amlodipina e de rosuvastatina/losartan, demonstrando benefícios significativos no controle da pressão arterial e dos níveis lipídicos. Para pacientes com SCA e EIA, a terapia intensiva com estatinas e DAPT é crucial para prevenir eventos recorrentes. Além disso, a escolha adequada de medicamentos anti-hipertensivos em pacientes com risco de DM, combinada com estatinas de alta intensidade, é importante para reduzir o risco de diabetes novo-onset. A rosuvastatina tem sido eficaz na redução da pressão arterial central e na sensibilidade à insulina, destacando seu papel além da redução do colesterol. A terapia combinada de telmisartan/rosuvastatina também tem sido eficaz no controle da pressão arterial central e no controle lipídico. Em suma, a abordagem terapêutica para pacientes com HAS e dislipidemia tem evoluído, com ênfase na adesão ao tratamento, terapias combinadas eficazes e controle da pressão arterial central. Novas estratégias terapêuticas continuam a ser exploradas para melhorar os resultados clínicos e reduzir o risco cardiovascular nessa população de pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Rosuvastatina; hipertensão; tratamento.

EFFECTS OF ROSUVASTATIN IN CONTROLLING HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA - EVOLUTIONARY STRATEGIES FOR REDUCING CARDIOVASCULAR RISK: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The article discusses the relationship between hypertension (HTN) and dyslipidemia as risk factors for cardiovascular diseases (CVD), emphasizing the importance of controlling these conditions to reduce morbidity and mortality. 226 articles were analyzed, and after inclusion and exclusion criteria, 25 articles were selected, as shown in the study's flowchart and table. Treatment adherence is essential, and the polypill has been shown to be effective in this regard. Studies have investigated different drug combinations, such as the atorvastatin/amlodipine and rosuvastatin/losartan polypills, demonstrating significant benefits in controlling blood pressure and lipid levels. For patients with acute coronary syndrome (ACS) and acute ischemic stroke (AIS), intensive statin therapy combined with dual antiplatelet therapy (DAPT) is crucial for preventing recurrent events. Additionally, the appropriate choice of antihypertensive medications in patients at risk of diabetes, combined with high-intensity statins, is important for reducing the risk of new-onset diabetes. Rosuvastatin has been effective in reducing central blood pressure and improving insulin sensitivity, highlighting its role beyond cholesterol reduction. The combination therapy of telmisartan/rosuvastatin has also been effective in controlling central blood pressure and lipid levels. In summary, the therapeutic approach for patients with HTN and dyslipidemia has evolved, with an emphasis on treatment adherence, effective combination therapies, and central blood pressure control. New therapeutic strategies continue to be explored to improve clinical outcomes and reduce cardiovascular risk in this patient population.
KEYWORDS: Rosuvastatin; hypertension; treatment.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HAS) e a dislipidemia são condições de saúde prevalentes e inter-relacionadas que contribuem significativamente para a carga global de doenças cardiovasculares (DCV), incluindo doenças coronarianas e acidente vascular cerebral (Jung HW, et al. 2023) (Kim MC, et al. 2023) (Deng T, et al. 2022). A combinação desses fatores de risco modificáveis é particularmente preocupante, pois aumenta a sinergia no desenvolvimento de DCV, resultando em taxas mais elevadas de morbidade e mortalidade (Jung HW, et al. 2023) (Kim MC, et al. 2023). O controle adequado da HAS e da dislipidemia é crucial para reduzir o risco de DCV e melhorar os resultados clínicos (Jung HW, et al. 2023) (Kim MC, et al. 2023).

A adesão ao tratamento é um aspecto essencial no controle da HAS e da dislipidemia, bem como na prevenção de DCV. Estudos anteriores demonstraram que a polipílula, que combina vários medicamentos em um único comprimido, pode melhorar a adesão ao tratamento em comparação com a terapia convencional com comprimidos únicos (Jung HW, et al. 2023). Lin e colegas investigaram a eficácia da polipílula de atorvastatina/amlodipina na melhoria da adesão ao tratamento e nos resultados clínicos em comparação com a terapia convencional com amlodipina e atorvastatina em pacientes com HAS e dislipidemia,

evidenciando benefícios significativos (Jung HW, et al. 2023). Da mesma forma, a polipílula de rosuvastatina/losartan foi associada a reduções eficazes na pressão arterial e nos níveis de colesterol LDL em pacientes hipertensos com dislipidemia, demonstrando sua eficácia e segurança (Kim MC, et al. 2023).

A combinação de medicamentos é fundamental no tratamento da HAS e da dislipidemia para alcançar o controle adequado da pressão arterial e dos níveis lipídicos. Estudos clínicos têm investigado diferentes estratégias terapêuticas, incluindo o uso de polipílulas e regimes terapêuticos mais intensivos, para melhorar os resultados em pacientes com essas condições. Um estudo recente investigou a eficácia e a tolerabilidade de uma combinação quádrupla de amlodipina, losartana, rosuvastatina e ezetimiba em comparação com outras combinações de medicamentos em pacientes com HAS e dislipidemia, visando o controle da pressão arterial e dos níveis de LDL-C (Deng T, et al. 2022).

A síndrome coronariana aguda (SCA) e o acidente vascular cerebral isquêmico agudo (EIA) representam complicações graves das DCV, exigindo tratamento intensivo para prevenir eventos recorrentes. A terapia intensiva com estatinas, combinada com terapia antiplaquetária dupla (DAPT), é amplamente utilizada em pacientes com SCA após intervenção coronária percutânea e EIA para reduzir o risco de eventos recorrentes. Estudos têm investigado a eficácia da terapia intensiva com rosuvastatina mais DAPT na redução do EIA recorrente em pacientes com EIA leve a moderada, evidenciando a importância desse tratamento combinado (Deng T, et al. 2022)

A relação entre a HAS e a doença coronariana é bem estabelecida, especialmente em idosos, e a coexistência dessas condições representa um desafio clínico significativo (Lee CJ, et al. 2024). O controle adequado da pressão arterial e dos níveis lipídicos é essencial no manejo desses pacientes para reduzir o risco de eventos cardiovasculares adversos. O tratamento combinado com telmisartan, rosuvastatina e aspirina tem sido investigado como uma estratégia terapêutica eficaz na redução da pressão arterial e da agregação plaquetária em pacientes com HAS e doença coronariana (Fu J, et al. 2023).

O uso de estatinas para o controle do colesterol LDL-C tem sido associado a um aumento do risco de desenvolver diabetes mellitus (DM), especialmente em pacientes com fatores de risco adicionais. Estudos têm mostrado que a terapia com estatinas, principalmente as de alta intensidade, pode levar à resistência à insulina e ao desenvolvimento de DM de início recente. Estratégias terapêuticas que visam reduzir a resistência à insulina, como o uso de telmisartan, podem ser benéficas em pacientes hipertensos com alto risco de desenvolver DMNO (Lee CJ, et al. 2022).

A medição da pressão arterial central tem sido reconhecida como uma ferramenta importante na avaliação do risco cardiovascular, com estudos sugerindo que a PA central pode ser mais preditiva de eventos cardiovasculares do que a PA braquial. O controle da PA central pode ser influenciado de forma diferencial por diferentes classes de anti-hipertensivos, como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os bloqueadores

dos receptores da angiotensina (BRA). A terapia combinada de telmisartan/rosuvastatina tem sido investigada em pacientes com hipertensão e dislipidemia leve com alto risco cardiovascular, visando a redução da PA central e o controle lipídico (Choi J, et al. 2021).

Em resumo, a abordagem terapêutica para pacientes com hipertensão e dislipidemia tem evoluído, com ênfase na adesão ao tratamento, terapias combinadas eficazes e controle da pressão arterial central. Estudos clínicos continuam a explorar novas estratégias terapêuticas para melhorar os resultados clínicos e reduzir o risco cardiovascular nessa população de pacientes.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores foram "hypertension", "rosuvastatin" e "treatment" considerando o operador booleano "AND" entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2016 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 226trabalhos analisados, 219 foram selecionados da base de dados PubMed, 7 na base de dados LILACS e 0 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 8 anos (2016-2024), resultou em um total de 108 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clinico, ensaio clinico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 52 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 52 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 28 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 25artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Fonte: Autores (2024)

Autor	Ano	Resultado
Lee CJ, et al.	2024	A rosuvastatina mostrou redução significativa da pressão arterial e melhor controle lipídico em comparação com terapias alternativas, com mais pessoas atingindo metas de LDL-C. A segurança foi comparável entre grupos.
Han JH,et al.	2024	A rosuvastatina reduziu o LDL-C em mais de 50% no grupo de terapia combinada, sem diferença significativa nos níveis de sICAM-1 entre grupos. Alterações no HOMA-IR e PRDX4 foram significantes apenas no subgrupo com redução de LDL-C.
Kim BJ, et al.	2023	A rosuvastatina reduziu significativamente o LDL-C em comparação com o grupo controle, aumentando as taxas de atingimento da meta de LDL-C <100 mg/dL. Não houve diferença significativa na adesão à medicação ou em reações adversas graves.
Jung HW, et al.	2023	A rosuvastatina reduziu significativamente o LDL-C em comparação com o grupo controle, sendo superior em eficácia em um dos grupos de teste. A segurança foi comparável entre os grupos.
Kim MC, et al.	2023	A rosuvastatina reduziu significativamente o LDL-C e a pressão arterial sistólica em comparação com outro tratamento, sem relato de reações adversas no grupo de tratamento.
Deng T, et al.	2022	A rosuvastatina intensiva com DAPT reduziu significativamente o risco de AVC recorrente, especialmente em idosos, homens e pacientes com níveis elevados de bNIHSS e com hipertensão, diabetes e hiperlipidemia. Lesão hepática e eventos hemorrágicos não foram registrados.

Fu J, et al.	2022	A rosuvastatina foi mais eficaz que a observação em reduzir a pressão arterial, os índices lipídicos, a viscosidade plasmática, a agregação plaquetária e melhorar a FEVE, sem diferença significativa nas reações adversas.
Lee CJ, et al.	2022	A rosuvastatina combinada com telmisartan reduziu significativamente os níveis de glicemia de jejum e a incidência de diabetes mellitus em comparação com a combinação de amlodipina com estatina.
Choi J, et al.	2021	A combinação de telmisartan e rosuvastatina reduziu significativamente a pressão arterial central e os níveis de colesterol em pacientes com risco cardiovascular, sem diferenças significativas nas taxas de eventos adversos.
Salib M, et al.	2021	A rosuvastatina demonstrou eficácia na redução do risco cardiovascular ao longo de um período médio de acompanhamento de 3,8 anos, com associações significativas com marcadores de morte cardiovascular e por todas as causas.
Chung S, et al.	2020	A rosuvastatina demonstrou eficácia na redução do colesterol LDL em comparação com o regime habitual, mantendo boa adesão e tolerabilidade, sem diferenças significativas na pressão arterial entre os grupos.
Rhee MY, et al.	2020	A rosuvastatina demonstrou eficácia na redução do colesterol LDL e na melhoria do controle da pressão arterial, com boa tolerabilidade e baixa incidência de reações adversas.
Jin X, et al.	2020	Rosuvastatina demonstrou eficácia na redução da pressão arterial sistólica, do colesterol LDL e dos triglicerídeos, e no aumento do colesterol HDL, com boa adesão e perfil de segurança favorável.
Os HA,et al.	2020	A rosuvastatina não influenciou o dano pré-clínico a órgãos cardíacos em pacientes com artrite reumatoide. O uso de biológicos reduziu o risco, enquanto o índice de massa corporal aumentou.
Yoon DY, et al.	2020	A rosuvastatina teve valores de GMR abaixo de 1 para AUC last e C max, indicando uma diminuição na exposição sistêmica quando combinada com amlodipina e losartan, sem alterações clinicamente significativas nos parâmetros de segurança.
Kim W, et al.	2020	A combinação de rosuvastatina + amlodipina mostrou maior redução da pressão arterial e do LDL-C em comparação com amlodipina ou rosuvastatina isoladamente. A taxa de eventos adversos foi baixa e semelhante entre os grupos.
Massunaga ND, et al.	2019	A rosuvastatina não demonstrou diferenças significativas na pressão arterial braquial. No entanto, a adição de valsartan ou hidroclorotiazida resultou em alterações na pressão arterial central e no número de micropartículas circulantes.
Ray KK, et al.	2019	Ainda em desenvolvimento.
Moon SJ, et al.	2019	Trinta e oito indivíduos da Coorte 1 e dezenove indivíduos da Coorte 2 completaram o estudo. As razões GLSM e IC de 90% de C max,ss e AUC τ,ss foram 0,9829 e 1,0003 (0,9342–1,0710) para telmisartan; 0,9908e 1,0081 para anlodipino; e 2,2762 e 1,3261 para rosuvastatina, respectivamente.
Kim TS, et al.	2019	A combinação de rosuvastatina com telmisartana/anlodipina resultou em melhorias significativas nos níveis de LDL-C e pressão arterial sistólica, em comparação com a terapia apenas com telmisartana/anlodipina.

Lee J, et al.	2018	A administração concomitante de fimasartana com rosuvastatina não teve um efeito significativo nas concentrações plasmáticas de ambos os medicamentos. A incidência de eventos adversos não aumentou significativamente.
Demir C, et al.	2018	Após 6 meses, a rosuvastatina não afetou a função ou o volume da tireoide, mas pode ter reduzido o volume total da tireoide e o tamanho máximo do nódulo em doses específicas.
Lee HY, et al.	2017	A rosuvastatina reduziu significativamente o LDL-C em comparação com o grupo de controle, mas não houve diferenças significativas em outros parâmetros lipídicos ou na pressão arterial em pacientes com hipertensão e dislipidemia.
Rhee MY, et al.	2017	O tratamento com rosuvastatina e valsartana resultou em maiores reduções na pressão arterial sistólica e diastólica em comparação com a valsartana isolada, além de maior redução do LDL-C e boa tolerabilidade.
Chogtu B, et al.	2016	A rosuvastatina demonstrou aumento significativo no pico de fluxo expiratório e na distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos em pacientes com DPOC, além de redução nas exacerbações.

TABELA 1: Principais conclusões obtidas com os artigos relacionados a abordagem darosuvastatina na terapêutica da hipertensão.
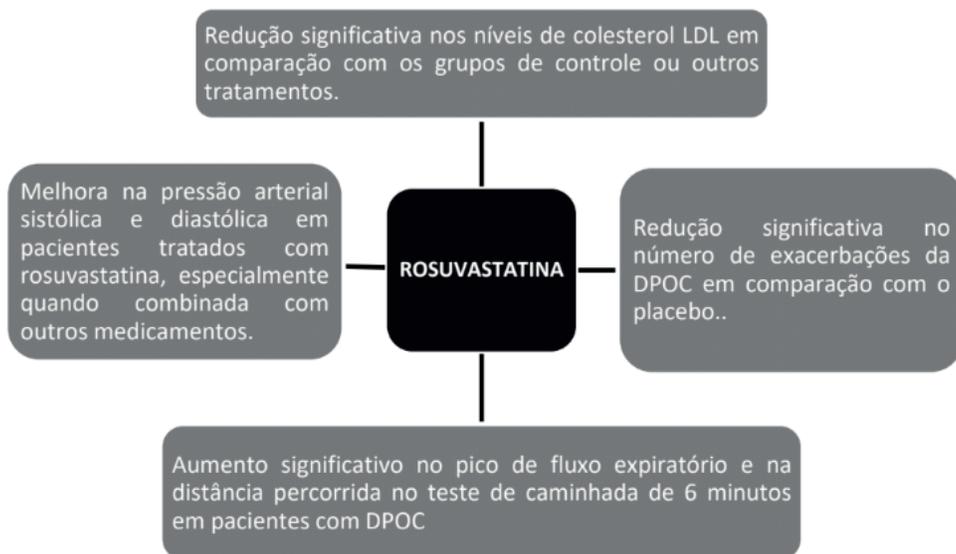
FIGURA 2: Síntese dos resultadosmais encontradosde acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A rosuvastatina é um inibidor potente e seletivo da HMG-CoA redutase, usado no tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS). Além de reduzir eficazmente o colesterol LDL, a rosuvastatina exibe efeitos pleiotrópicos, como propriedades anti-inflamatórias, melhorias na função endotelial e efeitos antioxidantes. Estudos, como o JUPITER e o HOPE-3, destacaram seu papel na redução do risco cardiovascular ao reduzir biomarcadores inflamatórios em indivíduos com risco elevado ou intermediário de doença cardiovascular. A rosuvastatina também tem demonstrado efeitos benéficos na redução da pressão arterial, possivelmente devido aos seus efeitos pleiotrópicos e à interação sinérgica com bloqueadores dos receptores da angiotensina II (Lee CJ, et al. 2024).

Neste estudo, a rosuvastatina foi utilizada tanto em monoterapia quanto em combinação com ezetimiba para tratar pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) e dislipidemia. Ambos os regimes resultaram em reduções significativas nos níveis de colesterol LDL e triglicerídeos, com a terapia combinada mostrando uma maior redução no LDL-C. A combinação também foi associada a melhorias na sensibilidade à insulina e em biomarcadores de estresse oxidativo e inflamação vascular, como o PRDX4 e sICAM-1. No entanto, não foram observadas diferenças significativas nos níveis de glicemia ou HbA1c entre os grupos. Este estudo sugere que a rosuvastatina, especialmente quando combinada com ezetimiba, pode ter efeitos benéficos além da redução do colesterol, como na sensibilidade à insulina e na resposta inflamatória vascular, em pacientes com DM2 e dislipidemia (Han JH, et al. 2024).

Foi sugere que a terapia tripla com comprimido único contendo rosuvastatina, olmesartana e amlodipina pode ser uma opção eficaz e segura para reduzir o colesterol LDL em pacientes hipertensos com risco cardiovascular baixo a moderado. A combinação desses medicamentos foi bem tolerada e não apresentou efeitos adversos significativos. A rosuvastatina, mesmo em doses baixas, foi eficaz na redução do LDL-C e atingiu as metas de tratamento em quase todos os pacientes. Este estudo destaca a importância da adesão à medicação e sugere que a terapia de combinação tripla em um único comprimido pode melhorar a adesão e, consequentemente, os resultados clínicos em pacientes hipertensos com risco cardiovascular baixo a moderado (Kim BJ, et al. 2023).

A rosuvastatina é eficaz na redução dos níveis de LDL-C em pacientes hipertensos, mesmo em doses baixas, como 5 mg, alcançando metas de LDL-C em quase todos os pacientes. Sua combinação com olmesartana e amlodipina em um único comprimido demonstrou excelente adesão, acima de 98%. Essa terapia tripla pode ser uma opção de tratamento viável para controlar os níveis de LDL-C em pacientes hipertensos com risco cardiovascular baixo a moderado, melhorando a adesão e evitando efeitos adversos adicionais. Estudos anteriores destacaram a importância da adesão à medicação para pacientes com doenças crônicas, como hipertensão e dislipidemia, e a terapia combinada em um único comprimido pode ser especialmente benéfica nesse aspecto (Jung HW, et al. 2023).

A rosuvastatina, uma estatina, é eficaz no tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), especialmente quando combinada com outros agentes anti-hipertensivos. Em um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo, uma combinação de amlodipina, losartana, rosuvastatina e ezetimiba demonstrou eficácia na redução da pressão arterial sistólica em 15 mmHg e no nível de LDL-C em 60% em pacientes com HAS e dislipidemia, comparado a outras combinações de tratamento. Essa combinação de medicamentos pode melhorar a adesão ao tratamento e reduzir o risco cardiovascular em pacientes com essas condições coexistentes (Kim MC, et al. 2023).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um fator de risco significativo para doenças cardiovasculares, incluindo doença coronariana. A rosuvastatina, uma estatina, demonstrou eficácia no tratamento da doença coronariana, reduzindo o colesterol total e o LDL, e inibindo a progressão da aterosclerose. Estudos também mostram que a amlodipina, um bloqueador dos canais de cálcio, e a aspirina, um antiplaquetário, podem ser benéficas em pacientes com doença coronariana e HAS, especialmente quando combinadas com a rosuvastatina. Essa combinação pode melhorar a eficácia clínica, reduzir a pressão arterial, os índices lipídicos, a viscosidade plasmática e a agregação plaquetária, sem aumentar os eventos adversos, mostrando-se uma opção terapêutica segura e eficaz (Deng T, et al. 2023).

Foi observado que as estatinas aumentam o risco de diabetes mellitus (DM) devido a vários mecanismos, incluindo afetação das células beta pancreáticas e aumento da resistência à insulina. A combinação de telmisartan e estatina mostrou preservação da função das células beta e redução da glicemia plasmática em jejum, resultando em menor incidência de DM novo-onset em comparação com amlodipina e estatina. O telmisartan pode ser mais eficaz na redução do risco de diabetes devido à sua semelhança estrutural com a pioglitazona e sua capacidade de ativar o PPARγ, melhorando a resistência à insulina. Esses resultados destacam a importância da escolha adequada de medicamentos anti-hipertensivos em pacientes com risco de DM, especialmente quando combinados com estatinas de alta intensidade (Fu J, et al. 2022).

A rosuvastatina, mostrou efeitos positivos na redução da pressão arterial central em pacientes com hipertensão e dislipidemia leve. Este estudo comparou a rosuvastatina em combinação com telmisartan versus telmisartan isoladamente. Embora a diferença entre os grupos no índice de onda de pulso (baPWV) não tenha sido estatisticamente significativa, o grupo que recebeu a combinação apresentou uma tendência de redução, sugerindo um possível efeito benéfico da rosuvastatina na rigidez arterial. A interrupção prematura do estudo devido à pandemia de COVID-19 limitou a inscrição, tornando os resultados preliminares e indicativos, destacando a necessidade de estudos maiores para confirmar esses achados (Lee CJ, et al. 2022).

A avaliação de dois biomarcadores, PICP e Gal-3, com mortalidade cardiovascular (CV) e por todas as causas em pacientes em hemodiálise também foram frutos de

observações. Ambos os biomarcadores mostraram associação significativa com as mortalidades, mesmo após ajustes. A interação entre PICP e Gal-3 também foi relevante, contribuindo de maneira semelhante à PCR-us para a mortalidade CV. O PICP reflete possivelmente a fibrose cardíaca e vascular, enquanto a Gal-3 está relacionada à inflamação crônica. Esta é uma das primeiras abordagens a estudar esses biomarcadores em pacientes em hemodiálise, destacando a importância da inflamação e da fibrose na fisiopatologia das complicações cardiovasculares nessa população (Choi J, et al. 2021).

A rosuvastatina é uma estatina eficaz na redução do colesterol LDL-C e na prevenção de eventos cardiovasculares. Em um estudo comparativo entre a rosuvastatina e um regime habitual em pacientes coreanos com alto risco cardiovascular, a rosuvastatina demonstrou reduções significativas no nível de LDL-C. A adesão dos pacientes aos regimes de estudo, incluindo a rosuvastatina, foi alta, sem diferença significativa entre os grupos. Embora os eventos adversos tenham sido numericamente maiores no grupo da rosuvastatina, a tolerabilidade dos regimes foi semelhante em ambos os grupos. A rosuvastatina parece proporcionar um controle lipídico superior, com boa adesão e tolerabilidade em pacientes com alto risco cardiovascular (Salib M. et al. 2021).

Em resumo, O estudo investigou a eficácia e segurança da rosuvastatina em comparação com um regime habitual em pacientes coreanos com alto risco cardiovascular. Os resultados mostraram que a adesão dos pacientes aos regimes, incluindo a rosuvastatina, foi superior a 98% e não diferiu entre os grupos. Embora as alterações na pressão arterial não tenham sido significativamente diferentes entre os grupos, as reduções no colesterol LDL-C foram maiores no grupo da rosuvastatina. A tolerabilidade dos regimes foi semelhante nos dois grupos. A alta adesão pode ter sido influenciada pelo curto tempo de seguimento e pela idade relativamente avançada dos participantes, bem como pelo uso de bloqueadores do receptor da angiotensina como agentes anti-hipertensivos, que têm um perfil de segurança mais elevado do que os inibidores da enzima conversora de angiotensina. O estudo destaca a eficácia e tolerabilidade da rosuvastatina no controle do colesterol LDL-C em pacientes coreanos com alto risco cardiovascular.

CONCLUSÃO

A hipertensão arterial (HAS) e a dislipidemia são fatores de risco significativos para doenças cardiovasculares (DCV), incluindo doenças coronarianas e acidente vascular cerebral (AVC). O controle adequado dessas condições é crucial para reduzir o risco de DCV e melhorar os resultados clínicos. A adesão ao tratamento é essencial nesse contexto, e a polipílula tem se mostrado eficaz em melhorar a adesão e os resultados clínicos em pacientes com HAS e dislipidemia.Estudos recentes têm investigado diferentes combinações de medicamentos para o tratamento da HAS e dislipidemia, visando o controle adequado da pressão arterial e dos níveis lipídicos. A polipílula de atorvastatina/amlodipina e a de

rosuvastatina/losartan demonstraram benefícios significativos nesse sentido. Além disso, a combinação quádrupla de amlodipina, losartana, rosuvastatina e ezetimiba mostrou eficácia na redução da pressão arterial e dos níveis de LDL-C em pacientes com essas condições. Para pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) e AVC isquêmico agudo (EIA), a terapia intensiva com estatinas, combinada com terapia antiplaquetária dupla (DAPT), tem sido amplamente utilizada para reduzir o risco de eventos recorrentes. Estudos têm investigado a eficácia dessa terapia intensiva na redução do EIA recorrente, destacando sua importância no tratamento dessas complicações.A combinação de telmisartan, rosuvastatina e aspirina tem sido estudada como uma estratégia terapêutica eficaz na redução da pressão arterial e da agregação plaquetária em pacientes com HAS e doença coronariana. Além disso, o telmisartan tem sido estudado como uma opção para reduzir a resistência à insulina em pacientes hipertensos com alto risco de desenvolver diabetes mellitus (DM).Estudos também têm investigado a eficácia da rosuvastatina na redução da pressão arterial central em pacientes com hipertensão e dislipidemia leve, sugerindo um possível efeito benéfico nesse aspecto. Além disso, a rosuvastatina tem demonstrado efeitos benéficos além da redução do colesterol, como na sensibilidade à insulina e na resposta inflamatória vascular, em pacientes com DM2 e dislipidemia.A escolha adequada de medicamentos anti-hipertensivos em pacientes com risco de DM, especialmente quando combinados com estatinas de alta intensidade, é crucial para reduzir o risco de diabetes novo-onset. A terapia combinada de telmisartan/rosuvastatina tem sido investigada como uma opção terapêutica eficaz na redução da pressão arterial central e no controle lipídico em pacientes com hipertensão e dislipidemia leve com alto risco cardiovascular.Em conclusão, a abordagem terapêutica para pacientes com hipertensão e dislipidemia tem evoluído, com ênfase na adesão ao tratamento, terapias combinadas eficazes e controle da pressão arterial central. Estudos continuam a explorar novas estratégias terapêuticas para melhorar os resultados clínicos e reduzir o risco cardiovascular nessa população de pacientes.

REFERÊNCIAS

Lee CJ, et al.**Efficacyandsafetyofcombinationtherapywithtelmisartan, rosuvastatin, andezetimibe in patientswithdyslipidemiaandhypertension: A randomized, double-blind, multicenter, therapeuticconfirmatory, phase III clinicaltrial**. J ClinHypertens (Greenwich). 2024 Mar;26(3):262-273.

Han JH, et al. **ComparativeEfficacyofRosuvastatinMonotherapyandRosuvastatin/ EzetimibeCombinationTherapyonInsulinSensitivityand VascularInflammatory Response in PatientswithType 2 Diabetes Mellitus**. Diabetes MetabJ. 2024 Jan;48(1):112-121.

Kim BJ, et al. **EfficacyandSafetyof a Single-Pill TripleCombinationofOlmesartan, Amlodipine, andRosuvastatin in HypertensivePatientswithLow-to-Moderate Cardiovascular Risk: A Multicenter, Randomized, Open-Label,Active-Control, Phase IV Clinical Trial**. J CardiovascPharmacolTher. 2023 Jan-Dec;28:10742484231205204.

Jung HW, et al.**Randomized, multicenter, parallel, open, phase 4 studyto compare theefficacy andsafetyofrosuvastatin/amlodipinepolypill versus atorvastatin/amlodipinepolypill in hypertensionpatientwithdyslipidemia**. J Clin Hypertens(Greenwich). 2023 Sep;25(9):828-844.

Kim MC, et al. **A Randomized, Multicenter, Double-blind,Placebo-ControlledStudytoEvaluatetheEf ficacyandSafetyof a QuadrupleCombinationofAmlodipine, Losartan, Rosuvastatin, andEzetimibe in PatientswithConcomitantEssentialHypertensionandDyslipidemia**. Am J CardiovascDrugs.2023 Jul;23(4):441-454.

Deng T, et al.**Evaluationandsubgroupanalysisoftheefficacyandsafetyofintensiverosuvastatinthera pycombinedwith dual antiplatelettherapy in patientswithacuteischemicstroke**. EurJClinPharmacol. 2023 Mar;79(3):389-397.

Fu J, et al. **The EfficacyofRosuvastatin, Amlodipine, andAspirin in theTreatmentofHypertension withCoronary Heart Diseaseand ItsEffectonPlateletAggregation**. DisMarkers. 2022 Oct15;2022:1111438.

Lee CJ, et al. **Effectsof high-intensitystatincombinedwithtelmisartan versus amlodipineonglucose metabolism in hypertensiveatherosclerotic cardiovascular diseasepatientswithimpairedfasting glucose: A randomizedmulticentertrial**. Medicine (Baltimore).2022 Sep 9;101(36):e30496.

Choi J, et al.**Central bloodpressureloweringeffectoftelmisartan-rosuvastatin single-pillcombinati on in hypertensivepatientscombinedwithdyslipidemia: A pilotstudy**.J Clin Hypertens (Greenwich). 2021 Sep;23(9):1664-1674.

Salib M, et al. **Serummarkersoffibrosis, cardiovascular andall-cause mortalityin hemodialysispa tients: the AURORA trial**. Clin Res Cardiol. 2022Jun;111(6):614-626.

Chung S, et al.**EffectofFIXed-dose combinationofARbandstatinonadherenceandriskfator control: The randomized FIXAR study**. Cardiol J. 2022;29(5):815-823.

Rhee MY, et al. **EfficacyandSafetyofNebivololandRosuvastatinCombinationTreatment in Patients withConcomitantHypertensionandHyperlipidemia**. Drug Des DevelTher. 2020 Nov17;14:5005-5017.

Jin X, et al. **Efficacyandsafetyofco-administeredtelmisartan/amlodipineandrosuvastatin in subjectswithhypertensionanddyslipidemia**. J Clin Hypertens (Greenwich). 2020 Oct;22(10):1835-1845.

Os HA, et al.**Preclinicalcardiacorgandamageduringstatintreatment in patientswithinflammatory joint diseases: the RORA-AS statininterventionstudy**. Rheumatology(Oxford). 2020 Dec 1;59(12):3700-3708.

Yoon DY, et al. **ComparisonofPharmacokineticsof a Fixed-Dose CombinationofAmlodipine/ Losartan/RosuvastatinwithConcomitantAdministrationofAmlodipine/LosartanandRosuvastatin inHealthyVolunteers**. Drug Des DevelTher. 2020 Feb19;14:661-668.

Kim W, et al. **A randomized,double-blindclinicaltrialtoevaluatetheefficacyandsafetyof a fixed-dosecombinationofamlodipine/rosuvastatin in patientswithdyslipidemiaandhypertension**. J Clin Hypertens (Greenwich). 2020 Feb;22(2):261-269.

Massunaga ND, et al. **Circulatingmicroparticlesandcentralbloodpressureaccordingtoantihyperten sivestrategy**. Clinics (São Paulo). 2019 Nov 11;74:e1234.

Ray KK, et al. **Effectofselective BETprotein inhibitorapabetaloneon cardiovascular outcomes in patientswithacutecoronarysyndromeand diabetes: Rationale, design, and baseline characteristicsoftheBETonMACEtrial**. Am Heart J. 2019 Nov;217:72-83.

Moon SJ, et al. **Pharmacokineticinteractionsbetweentelmisartan/amlodipineandrosuvastatinafter multiple oraladministrations in healthy Korean male subjects**. Drug Des DevelTher. 2019 Jul25;13:2533-2542.

Kim TS, et al. **EfficacyandTolerabilityofTelmisartan/AmlodipineandRosuvastatinCoadministration in HypertensivePatientswithHyperlipidemia: A Phase III,Multicenter, Randomized, Double-blindStudy**. Clin Ther. 2019 Apr;41(4):728-741.

Lee J, et al. **Evaluationofdruginteractionsbetweenfimasartanandrosuvastatinafter single and multiple doses in healthyCaucasians**. Drug Des DevelTher. 2018 Apr6;12:787-794.

Demir C, et al. **Do StatinsAffectThyroid Volume andNoduleSize in PatientswithHyperlipidemia in aRegionwithMild-to-ModerateIodineDeficiency? A ProspectiveStudy**. Med PrincPract. 2018;27(1):1-7.

Lee HY, et al. A Randomized, Multicenter, Double-blind,Placebo-controlledStudytoEvaluatetheEfficacy andtheTolerabilityof aTriple CombinationofAmlodipine/Losartan/Rosuvastatin in PatientsWithComorbidEssentialHypertensionandHyperlipidemia. Clin Ther. 2017 Dec;39(12):2366-2379.

Rhee MY, et al. **The efficacyandsafetyofco-administrationoffimasartanandrosuvastatintopatients withhypertensionanddyslipidemia**. BMC PharmacolToxicol. 2017 Jan 5;18(1):2.

Chogtu B, et al. **A prospective, randomizedstudy: Evaluationoftheeffectofrosuvastatin in patientswithchronicobstructivepulmonarydiseaseandpulmonaryhypertension**. Indian J Pharmacol. 2016 Sep-Oct;48(5):503-508.

CAPÍTULO 15

EPIDEMIOLOGIA DA ENXAQUECA NA POPULAÇÃO ADULTA DE MACEIÓ, ALAGOAS

Data de submissão: 19/07/2024 *Data de aceite: 01/08/2024*

José Claudio da Silva
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família (PPGSF/RENASF/FIOCRUZ) Nucleadora (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-3749-2822

Natanael Silva Guedes
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família da Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família (PPGSF/RENASF/FIOCRUZ) Nucleadora (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0006-8990-2888

Mayara Elisabeth Ferreira da Rocha
Mestrado profissional em Ensino e Tecnologia, Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0002-7611-9169

Luanna Porangaba de Medeiros Cavalcanti
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0009-2989-8444

Thayna Patrícia Almeida Santos
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0000-6141-2509

Valtuir Barbosa Félix
Hospital Universitário (HUPAA/UFAL/EBSERH), Maceió, Alagoas, Brasil
https://orcid.org/0000-0002-2961-2487

Bruna Nicolly da Silva
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0008-9840-261X

Juliana Sofia Silva Vieira
Centro Universitário Cesmac, Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0002-3810-4919

Carlos Daniel Passos Lobo
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0001-9673-8805

Katharina Jucá de Moraes Fernandes
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-0002-3133

Ralmony de Alcantara Santos
Centro Universitário Cesmac, Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0001-6211-3180

Daisy Costa Miranda Quagliatto
Secretaria de Saúde do Estado de Alagoas (SESAU-AL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0009-0001-8347-2104

Gustavo Henrique de Figueiredo Vasconcelos
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0003-4390-8433

Waléria Dantas Pereira Gusmão
Centro Universitário Cesmac, Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0002-4549-1363

Euclides Mauricio Trindade Filho
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - Alagoas
https://orcid.org/0000-0001-6819-1673

RESUMO: Introdução: A enxaqueca representa um importante problema de saúde pública. Sua prevalência é estimada em 15% da população, e apresenta-se de forma mais comum no gênero feminino. **Objetivos**: Avaliar a prevalência da enxaqueca em uma amostra da população de Maceió, descrevendo suas características clínicas e epidemiológicas. **Métodos:** Estudo de corte transversal, através da aplicação de questionário para 630 habitantes de Maceió, aleatoriamente contactados, sendo selecionados 75 participantes com critérios para enxaqueca. **Resultados:** Foi encontrada prevalência de enxaqueca de 11,9%, sendo que foi observado 19,3% no gênero feminino e 2,9% no gênero masculino. Além disso, a enxaqueca foi mais prevalente naqueles entre os analfabetos (19,2%), entre os participantes com renda familiar per capita inferior a um salário-mínimo (18,6%), entre 18 e 29 anos (17,4%) e as pessoas casadas (16,4%). Estresse foi o fator desencadeante mais relatado pelos participantes (85,3%). **Conclusões:** Este estudo demonstrou uma alta prevalência de enxaqueca, com maior frequência nas mulheres, na faixa etária de adultos jovens e de baixo nível socioeconômico.
PALAVRAS-CHAVE: cefaleia, enxaqueca, epidemiologia, fatores desencadeantes.

EPIDEMIOLOGY OF MIGRAINE IN ADULT POPULATION OF MACEIÓ, ALAGOAS

ABSTRACT: Introduction: Migraine represents an important public health problem. Its prevalence is estimated at 15% of the population, and is more common in females. **Objectives**: This study aimed to evaluate the prevalence of migraine in a sample of the population of Maceió, describing its clinical and epidemiological characteristics. **Methods**: Cross-sectional study, through the application of a questionnaire to 630 inhabitants of Maceió, randomly contacted, selecting 75 individuals with criteria for migraine. **Results**: A prevalence of migraine was found to be 11.9%, with 19.3% observed in females and 2.9% in males. Furthermore, migraine was more prevalent among those who were illiterate (19.2%), among individuals with a per capita family income of less than one minimum wage (18.6%), between 18 and 29 years old (17.4%) and married people (16.4%). Stress was the triggering factor most reported by

participants (85.3%). **Conclusions**: This study demonstrated a high prevalence of migraine, more frequent in women, among young adults and those with low socioeconomic status.
KEYWORDS: headache, migraine, epidemiology, triggering factors.

INTRODUÇÃO

As cefaleias são importantes problemas de saúde pública, devido a sua alta frequência e por causarem grande impacto social e econômico, destacando-se a enxaqueca, que representa a segunda causa dentre as cefaleias primárias. Suas consequências envolvem gastos com o sistema de saúde, prejuízos pela falta ao trabalho e redução da produtividade, sendo os enxaquecosos os que mais procuram assistência médica, por ser esta mais incapacitante (Junior; Krymchantowski; Moreira; et al., 2009; Galdino; Albuquerque; Medeiros, 2000; Nobre, 2006; Krymchantowski; Moreira-Filho, 1999; Speciali; Fleming; Fortini, 2016).

A migrânea ou enxaqueca é uma síndrome conhecida há milênios, afetando grande parte da população do mundo inteiro de forma mais ou menos intensa (Kaup; Peres; Zukerman, 1999). Suas manifestações podem se iniciar na infância ou adolescência, perdurando por toda a vida (Junior; Krymchantowski; Moreira; et al., 2009; Galdino; Albuquerque; Medeiros, 2000; Nobre, 2006; Krymchantowski; Moreira-Filho, 1999). A prevalência de enxaqueca é estimada em 15% da população, sendo mais comum em mulheres (14-20%) do que em homens (4-10%) (Junior; Krymchantowski; Moreira; et al., 2009; Krymchantowski; Moreira-Filho, 1999; Andrade; Peres; Zukerman, 2003).

A migrânea é caracterizada por crises de cefaleia recorrentes, podendo ser desencadeadas por diferentes fatores. Em geral, são uni ou bilaterais, de caráter latejante/pulsátil, moderada a forte intensidade, piorando com as atividades habituais, precedida ou não por sintomas neurológicos focais (aura enxaquecosa), e associadas, geralmente, a náuseas, vômitos, foto e fonofobia. A cefaleia dura de 4 a 72 horas (Speciali; Fleming; Fortini, 2016; (Andrade; Peres; Zukerman, 2003). A migrânea sem aura é a mais comum, estando presente em mais de 80% das pessoas (Junior; Krymchantowski; Moreira; et al., 2009; Stewart; Shechter; Lipton, 1994).

A enxaqueca não tem ainda sua etiopatogenia totalmente conhecida. Sabe-se que está associada a alterações do sistema nervoso e ativação do sistema trigêmeo-vascular, que podem levar a ataques intermitentes e incapacitantes de cefaleia intensa ou moderada, com sintomas associados e características próprias (Krymchantowski; Moreira-Filho, 1999; Carvalho, 2003). Vários estudos sugerem uma base genética para esse tipo de cefaleia, considerando que a maioria das pessoas apresentam história familiar de enxaqueca (Krymchantowski; Moreira-Filho, 1999; Kaup; Peres; Zukerman, 1999; Carvalho, 2003).

OBJETIVOS

O propósito deste estudo epidemiológico foi avaliar a prevalência da enxaqueca em uma amostra da população de Maceió, destacando suas características clínicas e epidemiológicas.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na cidade de Maceió – AL, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Uncisal, e teve como base a aplicação de um questionário formulado a partir dos critérios da Sociedade Internacional de Cefaleia (International Headache Society – IHS). Responderam ao questionário 630 participantes de ambos os sexos, acima de 18 anos, residentes nos 50 bairros de Maceió, sendo selecionados para o estudo 75 participantes que preencheram os critérios para diagnóstico de enxaqueca.

Para esse diagnóstico foram utilizados os seguintes critérios: presença de cefaleia com, no mínimo, cinco ataques, com duração média de 4 a 72 horas (não tratadas ou tratadas sem sucesso), com pelo menos duas das seguintes características: localização unilateral, tipo pulsátil, de moderada ou forte intensidade e agravada por atividade física habitual. Durante a dor, pelo menos um dos sintomas deveria estar presente: náuseas e/ou vômitos, fotofobia e fonofobia. Uma vez selecionado cada participante, foram explicados os objetivos e os procedimentos da pesquisa e solicitada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

As variáveis avaliadas foram: caráter da cefaleia, sexo, idade, profissão, escolaridade, estado civil e renda familiar per capita. Além disso, foram colhidos dados complementares acerca de: frequência (todos os dias, várias vezes por semana, menos de uma vez por semana e raramente - uma vez por mês ou menos) e intensidade da dor (fraca - dor que não interfere nas atividades da vida cotidiana, moderada - dor que não impede, mas interfere com as atividades e forte - dor que impede as atividades fatores desencadeantes e/ou agravantes, sintomas premonitórios, sintomas concomitantes, fatores de alívio, procura de atendimento médico, uso de medicação e história familiar de cefaleia.

RESULTADOS

Dos 630 entrevistados, foram selecionados 75 participantes que preencheram os critérios para diagnóstico de enxaqueca (11,9%). Destes, 68 (90,7%) pertenciam ao gênero feminino e 7 (9,3%), ao gênero masculino. Trinta e sete pessoas (49,3%) estavam na faixa etária de 18 a 29 anos, 12 (16%) de 30 a 39 anos; 20 (26,7%) de 40 a 49; 3 (4%) de 50 a 59 e 3 (4%) de 60 anos ou mais (Tabela 1). No tocante ao grau de instrução, 5 (6,7%) eram analfabetos; 26 (34,6%) possuíam primeiro grau completo/incompleto; 32 (42,7%) segundo grau completo/incompleto e 12 (16%) cursaram ou haviam completado o ensino superior.

Faixa etária (anos)	N	%
18 a 29	37	49,3
30 a 39	12	16
40 a 49	20	26,7
50 a 59	3	4
≥ 60	3	4
Total	75	100

Tabela 1 – Distribuição entre as faixas etárias de pessoas com enxaqueca. Dados da pesquisa.

Em relação ao estado civil, 45 (60%) eram casados; 23 (30,6%) solteiros; 5 (6,7%) separados e 2 (2,7%) viúvos. Quanto à renda familiar per capita, 45 (60%) recebiam menos de um salário-mínimo; 17 (22,6%) de 1 a 2 salários; 5 (6,6%) de 3 a 4 salários; 4 (5,4%) cinco salários ou mais e 4 (5,4%) não souberam ou não quiseram informar. Foram colhidos dados referentes às profissões, porém considerados irrelevantes em face da grande variedade de categorias funcionais terem sido registradas havendo representantes de, praticamente, todas as profissões existentes.

Foi encontrada prevalência de enxaqueca de 19,3% no sexo feminino e 2,9% no sexo masculino. Além disso, a enxaqueca foi mais prevalente naqueles entre 18 e 29 anos (17,4%), entre os analfabetos (19,2%), casados (16,4%) e entre os participantes com renda familiar per capita inferior a um salário-mínimo (18,6%).

A maioria dos participantes relatou vários episódios de cefaleia por semana (44%). Em relação ao caráter da dor 54,7% referiram dor pulsátil/latejante e 13,3%, dor tipo pressão (Tabela 2). Todos os participantes referiram que a dor era de moderada (56%) ou forte (44%) intensidade.

Caráter da dor	N (%)
Pulsátil	41 (54,7)
Pressão	10 (13,3)
Pontada	7 (9,3)
Constante	5 (6,7)
Outros	2 (2,7)
Mais de um tipo	10 (13,3)

Tabela 2 – Caráter da dor de pessoas com enxaqueca. Dados da pesquisa.

Sintomas premonitórios foram mencionados por 29,3% dos participantes, sendo a vertigem e os flashes de luzes os mais frequentes (21,3%), como mostra a Tabela 3.

Sintomas Premonitórios	N (%)
Vertigem	16 (21,3%)
Flashes de luz	16 (21,3%)
Dor fraca inicial	9 (12%)
Borramento visual	8 (10,7%)
Fotofobia	6 (8%)
Fonofobia	6 (8%)
Diplopia	1 (1,3%)
Outros	12 (16%)
Nenhum	53 (70,7%)

Tabela 3 – Sintomas premonitórios de pessoas com enxaqueca. Dados da pesquisa.

Além disso, 95,3% dos participantes com enxaqueca informaram sintomas concomitantes à dor, sendo os mais frequentes: náuseas e/ou vômitos (85,3%), fonofobia (65,3%), osmofobia (56%) e fotofobia (49,3%), como apresentado na tabela 4.

Sintomas concomitantes	N (%)
Náuseas	64 (85,3%)
Fonofobia	49 (65,3%)
Osmofobia	42 (56%)
Fotofobia	37 (49,3%)
Lacrimejamento	28 (37,3%)
Outros	28 (37,3%)
Ptose	14 (18,7%)
Coriza	10 (13,3%)
Hemianopsia	3 (4%)
Disfasia	2 (2,3%)
Diplopia	2 (2,7%)
Nenhum	2 (2,7%)

Tabela 4 – Sintomas concomitantes de pessoas com enxaqueca. Dados da pesquisa.

Ao serem questionados quanto à presença de fatores desencadeantes/agravantes, a maioria dos participantes relatou mais de um fator, sendo o principal o estresse (85,3%), seguido pelas alterações no sono (56%) e menstruação (50,7%), como mostra a Tabela 5. A história familiar de cefaleia esteve presente em 79% dos participantes.

Fatores desencadeantes e/ou agravantes	N (%)
Estresse	64 (85,3%)
Mudanças de horários de sono	42 (56%)
Problemas hormonais e menstruação	38 (50,7%)
Atraso na ingestão de alimentos	33 (44%)
Problemas visuais	24 (32%)
Alimentos da dieta / Bebidas	23 (30,7%)
Alergia	17 (22,7%)
Atividades físicas	14 (18,7%)
Posições viciosas do pescoço	12 (16%)
Desconhecido	2 (2,7%)
Outros	10 (13,3%)

Tabela 5 – Fatores desencadeantes e/ou agravantes de pessoas com enxaqueca. Dados da pesquisa.

Dentre as medidas referidas, o uso de medicação foi a mais eficaz para alívio da dor (96%), seguido pelo sono (44%) e repouso (37,3%). A medicação foi utilizada por 97,3% dos entrevistados, sendo a dipirona a droga mais referida, mencionada por 69,3% dos usuários como pode ser observado na Tabela 6 logo abaixo.

Medicação	N (%)
Dipirona	52 (69,3)
Paracetamol	28 (37,3)
Ácido acetilsalicílico	5 (6,7)
Derivados do ergot	5 (6,7)
Outros	10 (13,3)

Tabela 6 – Frequência do uso de medicações de pessoas com enxaqueca. Dados da pesquisa.

A procura por atendimento médico aconteceu em 43,7% dos casos. Em 65,7% das consultas realizadas houve a solicitação de exames complementares, sendo o eletroencefalograma (EEG) e a tomografia computadorizada de crânio os exames mais solicitados (47,8%). O raio-x de crânio foi mencionado em 30,4%. A ressonância nuclear magnética de crânio não foi solicitada.

DISCUSSÃO

Nosso estudo, realizado na cidade de Maceió-AL, mostrou uma prevalência de enxaqueca de 11,9%, dados concordantes com os relatados na literatura por Krymchantowski; Moreira-Filho (1999) que refere prevalência de 12% e 15%, respectivamente. Numa unidade hospitalar do Paraná, Zétola et al. (1998) encontrou uma prevalência de 65,5% entre os participantes com história de cefaleia crônica.

Como muito bem documentado na literatura, a prevalência de enxaqueca é mais alta entre as mulheres (Krymchantowski; Moreira-Filho, 1999; Speciali; Fleming; Fortini, 2016; Andrade; Peres; Zukerman, 2003; Carvalho, 2003; Domingues et al., 1998), tendo nosso estudo encontrado uma prevalência de 19,3% no sexo feminino e 2,9% no sexo masculino. Em estudo populacional realizado por D'Alessandro et al. (1988) foi descrita prevalência de 9,3% e 18% para homens e mulheres, respectivamente. Rasmussen, por sua vez, relatou prevalência de 6% e 15% para homens e mulheres, respectivamente. Parte dessa predominância se condiciona a eventual influência hormonal (Rasmussen et al., 201991; Goldstein; Chen, 1982; Gomes, 1994; Ziegler, 1990).

A prevalência de enxaqueca foi maior entre os adultos jovens, sobretudo na faixa mais produtiva para o trabalho, sendo baixa a prevalência em participantes acima de 50 anos de idade. Muitos estudos demonstram o decréscimo da enxaqueca em ambos os sexos com a idade. Sua existência tende a crescer a partir dos 14 anos, atinge o seu pico em torno dos 20 a 25 anos, e assim fica até os 40, e por essa faixa etária tende a decrescer lentamente, apesar de existir algumas impressões divergentes sobre esse real decréscimo (Rasmussen et al., 201991; Goldstein; Chen, 1982; Ziegler, 1990). No entanto, em estudo realizado por Queiroz et al. (1998), a média de início da enxaqueca foi 22,3 anos, com pico de início entre 10 e 19 anos, tendo somente 9% dos participantes desenvolvido enxaqueca após idade de 49 anos.

Muitos estudos têm mostrado uma prevalência de enxaqueca uniforme entre diferentes grupos socioeconômicos e níveis educacionais (Domingues et al., 1998; Goldstein; Chen, 1982; Rasmussen, 1992; Mitsikostas et al., 1996; Lavados; Tenhamm, 1997). No entanto, em recentes levantamentos um risco aumentado tem sido encontrado nos grupos de baixa renda (Pryse-Philips et al., 1992; Vilarino et al., 1988; Rasmussen, 1995), dado concordante com o encontrado em nosso estudo, o qual demonstrou maior prevalência no grupo com renda familiar per capita inferior a um salário-mínimo. Além disso, encontramos maior frequência de cefaleia nos analfabetos, o que pode estar relacionado com o provável baixo nível socioeconômico desses participantes.

Apesar de na literatura não se demonstrar associações com o estado civil (Rasmussen, 1992; Mitsikostas et al., 1996), não se deve desconsiderar os problemas e responsabilidades advindos com a vida conjugal como possível fator associado, o que pode estar relacionado com a predominância da enxaqueca entre os casados encontrada neste estudo.

As características da enxaqueca observadas na amostra estudada estão de acordo com o que é descrito na literatura, ou seja, a maioria dos enxaquecosos apresenta dor do tipo latejante/pulsátil e de moderada a forte intensidade, como enfatizado por alguns autores (Queiroz; Rapoport; Sheftell, 1998; Zétola et al., 1998; Pahim; Menezes; Lima, 2002).

Como relatado na literatura, cerca de 80% dos participantes apresentam enxaqueca sem aura (Júnior; Krymchantowski; Moreira et al., 2009; Fortini, 2016; Carvalho, 2003). Dos participantes estudados, 70,7% não referiram qualquer sintoma prévio ao episódio enxaquecoso. Em relação aos sintomas concomitantes, às náuseas/vômitos foram os mais referidos (85,3%), resultados semelhantes aos descritos por Queiroz (91%) (Queiroz; Rapoport; Sheftell, 1998) e colaboradores (80%) (Zétola et al., 1998).

Em trabalho realizado por Lerusalimschy, Moreira (2002), encontrou-se como principal fator desencadeante da enxaqueca o estresse mental, assim como no estudo de Zétola e colaboradores (1998), resultados semelhantes ao do nosso levantamento. Fatores ambientais, como o estresse, atuam como “gatilhos” nas principais formas de cefaleia, como a enxaqueca (Vilarino et al., 1988; Robbins, 1994; Tekle-Haimanot et al., 1995; Mauskop et al., 1994).

Como referido por Zétola e colaboradores (1998), em estudo da incidência de cefaleia em uma comunidade hospitalar, o uso da medicação foi o principal fator relatado para alívio da dor, dado equivalente ao encontrado em nosso estudo, que revelou ainda a dipirona como analgésico mais utilizado. No estudo realizado por Domingues e colaboradores (2004), a maioria dos entrevistados declarou o uso de drogas analgésicas, sendo também a dipirona o analgésico isolado mais referido. A fonte mais comum de prescrição era a automedicação, fato estimulado pela disponibilidade de analgésicos que podem ser facilmente comprados sem prescrição médica em qualquer região do país. Em trabalho realizado numa cidade do sul do Brasil, Vilarino e colaboradores (1988), encontrou a cefaleia como a principal queixa entre as pessoas que se automedicam.

A procura por atendimento médico foi baixa, embora a enxaqueca seja uma causa conhecida de incapacidade temporária (Rasmussen, 1995; Antonov; Isacson, 1997; Edmeads et al., 1993). Segundo Rasmussen (1995), 44% das pessoas com cefaleia não visitam qualquer médico. Até mesmo Zétola e colaboradores (1998) que realizou estudo dentro de uma comunidade hospitalar, onde há facilidade de acesso a consultas e exames complementares, também encontrou pouca procura por acompanhamento médico, não se verificando abuso na solicitação de exames de alto custo como a tomografia computadorizada de crânio, embora o EEG tenha sido solicitado em demasia em sua investigação.

A base genética das cefaleias é valorizada principalmente entre os enxaquecosos Domingues (2004). Estudos mostram que mais de 70% dos participantes têm um familiar direto acometido (Speciali; Fleming; Fortini, 2016). Zétola e colaboradores (1998), relata história familiar presente em 76% de sua amostra. Foi encontrado em nosso trabalho um alto índice de história familiar de cefaleia (79%), o que corrobora os dados da literatura.

CONCLUSÃO

Com estes resultados, esperamos estimular autoridades da saúde a investir em atenção primária à saúde pública, através de medidas preventivas, mas também em decisões diagnósticas e terapêuticas com cobertura mais completa. Desta forma, poder-se-á reduzir, significativamente, o impacto desta afecção, além de produzir benefícios significativos para a coletividade. Programas de atenção e promoção à saúde são importantes à prevenção de agravos, tendo em vista que o agravo está relacionado a fatores de risco que podem ser trabalhados no público-alvo.

REFERÊNCIAS

ANTONOV K, ISACSON D. **Headache in Sweden: the importance of working conditions**. Headache 1997; 37:228-234.

ANDRADE, L.A.F.; PERES, M.F.P.; ZUKERMAN, E. **Cefaléias primárias**. Rev Bras Med, v.60, n.12, p. 17-23, dez. 2003.

CARVALHO DS. **Cefaléias**. RBM rev. bras. med ; 60(5): 238-: 242-: 244-: passim-240, 242, 245, maio 2003.

DOMINGUES RB, KUSTER GW, DUTRA LA, JASPER GS. **Headache epidemiology in Vitória, Espírito Santo**. Arq Neuropsiquiatr 2004; 62(3-A):588-591.

D'ALESSANDRO R, BENASSI G, LENZI PL, GAMBERINI G, SACQUENA T, DE CAROLIS P, LUGARESI E. **Epidemiology of headache in the Republico f San Marino**. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1988, 51: 21-27.

EDMEADS J, FINDLAY H, TUGWELL P, PRYSE-PHILLIPS W, NELSON RF, MURRAY TJ. **Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behavior and medication use: a Canadian population survey**. Can J Neurol Sci 1993; 20:131-137.

GALDINO GS, ALBUQUERQUE TIP, MEDEIROS JLA. **Cefaléias primárias: abordagem diagnóstica por médicos não-neurologistas**. Arq Neuropsiquiatr 2000; 65:559-564.

GOLDSTEIN M, CHEN TC. **The epidemiology of disabling headache**. Adv in Neurol 1982; 33:377-390.

GOMES MM. **Epidemiologia das cefaléias: relevância e considerações metodológicas**. Arq bras Med 1994; 68(3):177-180.

JUNIOR AS, KRYMCHANTOWSKI A, MOREIRA P, et al. **Prevalence of headache in the entire population of a small city in Brazil**. Headache. 2009;49(6):895-9.

KRYMCHANTOWSKI AV, MOREIRA FILHO PF. **Atualização no tratamento profilático das enxaquecas**. Arq Neuropsiquiatr 1999; 57:559-564.

KAUP, A.O.; PERES, M.F.P.; ZUKERMAN, E. **Enxaqueca**. Rev Bras Med, Lerusalimschy R, Moreira Filho PF. Fatores desencadeantes de crises de migrânea em pacientes com migrânea sem aura. Arq Neuropsiquiatr 2002; 60:559-564.

LAVADOS PM, TENHAMM E. **Epidemiology of migraine headache in Santiago, Chile: a prevalence study**. Cephalalgia. 1997;17:770-7.

MAUSKOP A, ALTURA BT, CRACCO RQ, ALTURA BM. **Chronic daily headache-one disease or two? Diagnostic role of serum ionized magnesium**. Cephalalgia 1994;14:24-28.

MITSIKOSTAS DD, TSAKLAKIDOU D, ATHANASIADIS N, THOMAS A. **The prevalence of headache in Greece: correlations to latitude and climatological factors**. Headache 1996; 36:168-173.

NOBRE ME. **Cefaléia em salvas**. São Paulo: Lemos Editorial; 2006.

PRYSE-PHILIPS W, FINDLAY H, TUGWELL P, EDMEADS J, MURRAY TJ, NELSON RF. **A Canadian population survey on the clinical, epidemiologic and societal impact of migraine and tension-type headache**. Can J Neurol Sci 1992; 19:333-339.

PAHIM LS, MENEZES AMB, LIMA R. **Prevalência e fatores associados à enxaqueca na população adulta de Pelotas, RS**. Rev Saúde Pública, 2006; 40(4):692-8.

QUEIROZ LP, RAPOPORT AM, SHEFTELL FD. **Características clínicas da enxaqueca sem aura**. Arq Neuropsiquiatr 1998; 56:559-564.

RASMUSSEN BK. **Migraine and tension-type headache in a general population: psychosocial factors**. Int J Epid 1992; 21(6): 1138-43.

RASMUSSEN BK, JENSEN R, SCHROLL M, OLESEN J. **Epidemiology of headache in a general population: a prevalence study**. J Clin Epidemiol 1991; 44:1147-57.

RASMUSSEN BK. **Epidemiology of Headache**. Cephalalgia,1995 15:45-68.

ROBBINS L. **Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients**. Headache 1994; 34:214-216.

SPECIALI JG, FLEMING NRP, FORTINI I. **Cefaleias primárias: dores disfuncionais**. Rev. dor 17 (suppl 1) • 2016 • https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160053.

STEWART WF, SHECHTER A, LIPTON RB. **Migraine heterogeneity, disability, pain intensity, and attack frequency and duration**. Neurology 1994 44(suppl4): S24-S39.

TEKLE-HAIMANOT R, SERAW B, FORSGREN L, EKBOM K, EKSTEDT J. **Migraine, Chronic-type headache, and cluster headache in an Ethiopian rural community**. Cephalalgia 1995;15:482-488.

VILARINO JF, SOARES JC, SILVEIRA CM, RODEL AP, BORTOLI R, LEMOS RR. **Self-medication profile in a city of South Brazil**. Rv Saúde Pública 1988; 32:43-49.

ZÉTOLA VHF, NÓVAK EM, BRANCO ALBOS, SATO BK, NITA CS, BUBNA MH et al. **Incidência de cefaléia em uma comunidade hospitalar**. Arq Neuropsiquiatr 1998; 56(3-B):559-564.

ZIEGLER DK. Headache: **Public health problem**. Neurologic Clinics 1990; 8(4):781-791.

IMPACTO DA ATIVIDADE FÍSICA NA ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/08/2024

Fernanda Beatriz Ferreira Gomes
Graduanda em Medicina
Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS-BH)
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Stefany Katelei Barros Reis
Graduanda em Medicina
Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS-BH)
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Maria Fernanda Duca Costa Mattos
Graduanda em Medicina
Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS-BH)
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Vinicius Freitas Silveira
Graduando em Medicina
Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS-BH)
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Thereza Ribeiro de Paula Penna
Graduanda em Medicina
Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS-BH)
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

RESUMO: *Introdução:* A endometriose é uma condição ginecológica crônica, com prevalência elevada, que afeta significativamente a qualidade de vida das mulheres. A comunidade científica, há muito tempo, tem reconhecido os benefícios dos exercícios físicos como medida preventiva e complementar no tratamento de várias enfermidades e nesse contexto, a prática de atividade física tem sido proposta como uma estratégia não farmacológica para o manejo dos sintomas relacionados à endometriose. *Objetivo:* Este artigo tem como objetivo examinar criticamente a literatura existente sobre a relação entre endometriose e atividade física, explorando os efeitos nos sintomas e desfechos relacionados. *Métodos:* Foi realizada uma pesquisa sistemática em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scielo e Lilacs, utilizando termos de busca relevantes relacionados à endometriose e atividade física. *Resultados:* A revisão da literatura sugere que a atividade física pode ter efeitos benéficos na redução da dor pélvica, melhoria da qualidade de vida e função física em mulheres com endometriose. No entanto, a heterogeneidade dos estudos e a falta de padronização nos métodos de avaliação dificultam a obtenção de

conclusões definitivas. *Conclusão:* Embora haja evidências promissoras sobre os benefícios da atividade física para mulheres com endometriose, são necessárias mais pesquisas para elucidar completamente essa relação e estabelecer recomendações específicas sobre o tipo, intensidade e duração ideais da atividade física para o manejo desta condição. Uma abordagem multidisciplinar, integrando atividade física como parte do plano de cuidados para mulheres com endometriose, pode ser crucial para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida dessas pacientes.
PALAVRAS-CHAVE: endometriose, exercício, qualidade de vida.

THE IMPACT OF PHYSICAL ACTIVITY ON ENDOMETRIOSIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Endometriosis is a chronic gynecological condition with high prevalence that significantly affects women's quality of life. The scientific community has long recognized the benefits of physical exercise as a preventive and complementary measure in the treatment of various diseases. In this context, physical activity has been proposed as a non-pharmacological strategy for managing symptoms related to endometriosis. Objective: This article aims to critically examine the existing literature on the relationship between endometriosis and physical activity, exploring its effects on related symptoms and outcomes. Methods: A systematic search was conducted in electronic databases, including PubMed, Scielo, and Lilacs, using relevant search terms related to endometriosis and physical activity. Results: The literature review suggests that physical activity may have beneficial effects on reducing pelvic pain, improving quality of life, and physical function in women with endometriosis. However, the heterogeneity of studies and the lack of standardization in assessment methods hinder the attainment of definitive conclusions. Conclusion: Although there is promising evidence regarding the benefits of physical activity for women with endometriosis, further research is needed to fully elucidate this relationship and establish specific recommendations regarding the type, intensity, and ideal duration of physical activity for managing this condition. A multidisciplinary approach, integrating physical activity as part of the care plan for women with endometriosis, may be crucial for optimizing clinical outcomes and improving the quality of life of these patients.
KEYWORDS: endometriosis, exercise, quality of life.

LOS IMPACTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA ENDOMETRIOSIS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

RESÚMEN: Introducción: La endometriosis es una afección ginecológica crónica con una alta prevalencia que afecta significativamente la calidad de vida de las mujeres. La comunidad científica ha reconocido durante mucho tiempo los beneficios del ejercicio físico como medida preventiva y complementaria en el tratamiento de diversas enfermedades. En este contexto, la actividad física se ha propuesto como una estrategia no farmacológica para el manejo de los síntomas relacionados con la endometriosis. Objetivo: Este artículo tiene como objetivo examinar críticamente la literatura existente sobre la relación entre la endometriosis y la actividad física, explorando sus efectos en los síntomas y resultados relacionados. Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas, incluyendo PubMed,

Scielo y Lilacs, utilizando términos de búsqueda relevantes relacionados con la endometriosis y la actividad física. Resultados: La revisión de la literatura sugiere que la actividad física puede tener efectos beneficiosos en la reducción del dolor pélvico, mejorando la calidad de vida y la función física en mujeres con endometriosis. Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios y la falta de estandarización en los métodos de evaluación dificultan la obtención de conclusiones definitivas. Conclusión: Aunque existen evidencias prometedoras sobre los beneficios de la actividad física para las mujeres con endometriosis, se necesitan más investigaciones para esclarecer completamente esta relación y establecer recomendaciones específicas sobre el tipo, intensidad y duración ideal de la actividad física para el manejo de esta condición. Un enfoque multidisciplinario, integrando la actividad física como parte del plan de cuidado para mujeres con endometriosis, puede ser crucial para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de estas pacientes.
PALAVRAS-CLAVE: endometriosis, ejercicio, calidad de vida.

INTRODUÇÃO

A Endometriose (EDM) é uma patologia que afeta mulheres, principalmente em idade reprodutiva, tem caráter progressivo e consiste na presença de endométrio (glândulas e/ou estroma) em locais ectópicos, fora do útero. O tecido endometrial pode acometer várias regiões fora da cavidade uterina, como, por exemplo, ovários, peritônio, ligamentos úterossacros, região retro-cervical, septo reto-vaginal, reto/sigmoide, íleo terminal, apêndice, bexiga e ureteres. Essa manifestação atípica induz uma reação inflamatória crônica que provoca episódios dolorosos constantes (Falcade, *et al*. 2008) (Brito, *et al*. 2021).

A endometriose é caracterizada principalmente pela dor pélvica crônica, uma condição comum que persiste por mais de seis meses e afeta cerca de 3,8% das mulheres. Devido à complexidade dessa doença, muitas pacientes não recebem um diagnóstico específico, o que resulta na falta de um tratamento adequado. Essa situação destaca a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para melhorar a qualidade de vida das pacientes. Muitas mulheres se sentem frustradas ao tentar entender sua dor e encontrar formas de controlá-la. (Falcade, *et al*. 2008).

As manifestações clínicas da endometriose (EDM) impactam significativamente a vida das pacientes, com as dores frequentes levando a limitações e causando prejuízos gerais. Esse impacto ocorre principalmente devido à redução da capacidade de exercer suas funções, seja por absenteísmo devido à dor e/ou hospitalizações, ou pela falta de capacidades cognitivas e psicológicas necessárias para desempenhar suas tarefas laborais (Morais RL e Rosal MA, 2021).(Brito, Falcade)

As consequências da endometriose variam conforme sua localização e incluem dismenorreia (cólicas menstruais), dor pélvica crônica, infertilidade, dispareunia (dor genital durante ou após o sexo), alterações intestinais e urinárias cíclicas. Outras alterações são

dor ao evacuar, diarréia, disúria perimenstrual (dor ao urinar durante a menstruação), polaciúria (aumento da frequência urinária), urgência miccional e hematúria (sangue na urina). (Falcade, *et al*. 2008)

Pode também resultar em alterações emocionais, como dúvidas e incertezas, pois muitas mulheres não têm conhecimento da doença até receberem o diagnóstico. Desde o início, elas começam a enfrentar uma série de frustrações e conflitos, incluindo raiva, angústia, ansiedade e medo. Por esse motivo, muitas mulheres com endometriose têm dificuldade em planejar o futuro, vivendo com receio da dor, da infertilidade e da falta de apoio social. Elas temem ser vistas como "menos mulher" por não poderem ter filhos ou por estarem frequentemente com dores. (Brito, *et al*. 2021)

Sendo uma doença crônica, os sintomas persistentes da endometriose podem causar prejuízos físicos, psíquicos e sociais, reduzindo a qualidade de vida das mulheres afetadas. Essa redução é explicada pela complexidade da etiologia e das manifestações dessa condição (Brito, *et al*. 2021). A mudança de hábitos alimentares e a prática de exercícios físicos para, entre outras coisas, diminuir o estresse podem mudar o padrão de incidência de problemas hormonais. A endometriose relaciona-se ao estresse, à ansiedade e ao estilo de vida em especial nas grandes cidades, e ocorre principalmente em mulheres que nunca tiveram filhos (Falcade, *et al*. 2008).

Assim, esse trabalho teve como objetivo entender a relação da atividade física com a endometriose e seu impacto na saúde das mulheres.

OBJETIVO

O objetivo deste artigo científico é analisar criticamente a relação entre a endometriose e a atividade física, explorando os efeitos dessa atividade nos sintomas e desfechos associados à condição.

METODOLOGIA

Este estudo de revisão bibliográfica foi conduzido em diversas etapas. Inicialmente, identificamos o tema central da pesquisa, que se concentra na relação entre endometriose e atividade física, estabelecendo uma questão de pesquisa específica. Em seguida, realizamos uma busca sistemática em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scielo e Lilacs, utilizando termos de busca relacionados ao tema. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados para selecionar os estudos mais relevantes que abordassem a relação entre endometriose e atividade física. Uma vez selecionados, os estudos foram submetidos a uma análise crítica para avaliar sua qualidade metodológica e sua relevância para a questão de pesquisa. Os dados relevantes foram então extraídos e sintetizados, identificando padrões e tendências na literatura existente.

Por fim, os resultados foram analisados criticamente, destacando os principais achados e discutindo suas implicações para a prática clínica e para pesquisas futuras. Com base nessa análise, o artigo foi redigido, seguindo a estrutura convencional de introdução, objetivo, métodos, resultados, discussão e conclusão, garantindo clareza, coesão e rigor científico.

RESULTADOS

Após a seleção da literatura, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados sete artigos para a revisão bibliográfica, estando eles dispostos no Quadro 1, a seguir.

ANO	AUTOR	TÍTULO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS
2021	Brito, et al.	O impacto da endometriose na saúde física e mental da mulher	Entender como a endometriose impacta na saúde física e mental da mulher	Revisão Sistemática de Literatura	A mudança no estilo de vida com a prática de atividade física e hábitos alimentares adotando uma dieta saudável, têm efeitos benéficos, e são uma alternativa terapêutica para melhorar a qualidade de vida dessas pacientes, uma vez que estes influenciam na patogênese da endometriose e consequentemente auxiliam no controle da sua manifestação clínica
2020	Chalub, et al.	Investigações sobre os aspectos nutricionais relacionados à endometriose	Analisar a influência da alimentação na etiologia e no controle dos sintomas da doença	Revisão Sistemática de Literatura	Evidencia que a adoção de hábitos saudáveis pode ser capaz de reduzir os riscos e de controlar os sintomas da endometriose, destacando o papel do nutricionista.
2014	Silva, et al.	Qualidade de vida em pacientes com endometriose: um estudo de revisão	Avaliar a qualidade de vida (QV) em pacientes com endometriose.	Revisão Sistemática de Literatura	Todos os artigos evidenciaram que as mulheres com endometriose apresentaram uma redução na QV, e cinco estudos associaram nível

					socioeconômico, intensidade da dor e hábitos saudáveis como fatores que influenciam a QV. No entanto, nenhum estudo propôs estratégias para a melhora da QV. A presente revisão evidencia os benefícios da abordagem fisioterapêutica, psicológica e da prática de atividade física em elevar a QV, como uma maneira de minimizar os sintomas da endometriose, em especial, a dor e os sintomas psicológicos.
2014	Moradi, et al.	Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study	Explorar as experiências das mulheres sobre o impacto da endometriose e se existem diferenças entre faixas etárias.	Estudo qualitativo descritivo	A idade das participantes variou de 17 a 53 anos e tinha história de 2 a 40 anos de convivência com endometriose. Os impactos mais destacados foram relações conjugais/ sexuais, vida social e aspectos físicos e psicológicos em todas as três faixas etárias. Nossas descobertas mostram que a endometriose impacta negativamente em diferentes aspectos da vida das mulheres.
2009	de Souza, et al.	Poderia a atividade física induzir a analgesia em pacientes com dor crônica?	Descrever brevemente os mecanismos endógenos de controle da dor crônica e evidências da literatura científica que defendem o sistema opioide como mecanismo de ação da analge	Revisão Sistemática de Literatura	O exercício físico, sobretudo o aeróbico, interage como modulador do aspecto desagradável da dor por intermédio do córtex, motivacional psicológico e da dopamina; no SNA (dopamina e opioides); nos mecanismos

			sia induzida pelo exercício em indivíduos sadio s e atletas.		descendentes (noradrenalina, serotonina e peptídios opioides); na medula espinhal, (opioide, gaba, fibras Aδ). Ao contrário do que era proposto na década de 1990, o exercício aeróbico não precisa ser de alta intensidade ou de intensidade submáxima para ter um efeito sobre a dor. Estudos realizados nos últimos cinco anos demonstram que o exercício físico aeróbico de intensidade moderada, mantido por mais de 10 minutos, pode ativar os mecanismos endógenos de controle da dor (em indivíduos sadios).
2008	Falcade, et al.	Exercício físico como coadjuvante no tratamento dos sintomas da endometriose: revisão de literatura	Identificar e analisar estudos de impacto científico que abordassem os efeitos da atividade física sobre os sintomas da endometriose	Revisão Sistemática de Literatura	Foi possível notar as evidências de que os exercícios físicos realmente podem promover benefícios em relação aos sintomas da endometriose e principalmente à depressão. Além disso, nota-se que a atividade física gera melhorias na qualidade de vida dessas mulheres, mas também fica clara a necessidade de mais estudos corretamente projetados, executados e randomizados, sem o viés de poucos indivíduos testados, assim como ensaios controlados para determinar e quantificar os reais benefícios da atividade física na endometriose.

2005	Petrelluz-zi, et al.	Dor, estresse e qualidade de vida em mulheres com endometriose: avaliação de um protocolo de intervenção	Avaliar a intensidade da dor, o estresse e a qualidade de vida em mulheres com endometriose, e verificar se o protocolo de intervenção psicológico e fisioterapêutico em uso no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), resultaria em diminuição da dor e do estresse, e em melhora da qualidade de vida, nestas mulheres	Estudo clínico prospectivo	Em todos os grupos, as mulheres que praticavam exercício físico regularmente não diferiram das demais. Um estudo mostrou que nas mulheres com endometriose, o exercício físico foi altamente correlacionado à boa saúde mental e relacionou esse dado a inúmeros fatores, como distração, interação social, controle da fadiga, tensão e liberação de endorfinas (FONTAINE, 2000; LANE, 2001). Na literatura, demonstra-se que a participação em várias formas de atividade física está associada com saúde mental positiva. Observa-se também maior tempo de dor pélvica no grupo de pacientes não submetidas à intervenção, quando comparadas àquelas submetidas ao protocolo de intervenção.

Quadro 1 – Distribuição dos resultados dos artigos selecionados

Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde, estima-se que de 7 a 10 milhões de mulheres tenham endometriose. Devido à alta prevalência, etiopatogenia incerta, cronicidade e morbidade, ela é considerada um problema de saúde pública (Silva, *et al.* 2014). A adoção de um estilo de vida saudável, incluindo a prática de atividade física, têm mostrado efeitos benéficos. Essa mudança é uma alternativa terapêutica promissora para melhorar a qualidade de vida das pacientes, pois influenciam na patogênese da endometriose e auxiliam no controle de suas manifestações clínicas (Brito, *et al.* 2021).

Há muito tempo são reconhecidas as adaptações que ocorrem no organismo devido ao exercício físico e seus benefícios funcionais. Como resultado, muitos pesquisadores têm se dedicado a identificar os mecanismos fisiológicos que explicam esses efeitos positivos do exercício. A atividade física tem sido relatada como eficaz na redução dos sintomas de depressão e ansiedade, além de melhorar a capacidade de lidar com o estresse. Entre as hipóteses atuais, aquelas relacionadas à endorfina e aos sistemas de monoaminas têm recebido considerável atenção (Falcade, *et al*. 2008).

Mulheres com endometriose geralmente apresentam baixos índices de qualidade de vida, mas aquelas que praticam exercícios regularmente mostram resultados significativamente superiores no componente "saúde mental". O atendimento multiprofissional tem demonstrado ser de grande importância no tratamento e seguimento dessas mulheres, ao resgatar a visão global do ser humano e suas apresentações como resultantes de um conjunto biopsicossocial (Falcade, *et al*. 2008).

Um dos estudos analisados aponta que o exercício físico, especialmente o aeróbico, atua como modulador da dor através de diversos mecanismos: no córtex cerebral, como um motivador psicológico e via dopamina; no sistema nervoso autônomo, envolvendo dopamina e opioides; nos mecanismos descendentes, que incluem noradrenalina, serotonina e peptídeos opioides; e na medula espinhal, por meio de opioides, gaba e fibras Aδ. A autora também observa que, ao contrário das propostas da década de 1990, o exercício aeróbico não precisa ser de alta intensidade ou submáxima para ser eficaz contra a dor. Pesquisas realizadas nos últimos cinco anos indicam que exercícios aeróbicos de intensidade moderada, mantidos por mais de dez minutos, podem ativar mecanismos endógenos de controle da dor em indivíduos saudáveis (Falcade, *et al*. 2008).

A atividade física parece também ser benéfica para reduzir os índices de endometriose quando praticada precocemente. Isso se deve à melhora imunológica e à redução do estradiol, resultante da liberação de beta-endorfinas, que inibem o GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina), e, por consequência, o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Existe a afirmação da necessidade de conhecer e avaliar o perfil emocional, bem como a qualidade de vida de mulheres com endometriose, com o intuito de diminuir o dano funcional de pacientes com essa doença. Em relação aos exercícios aeróbios, tem sido recomendado que eles sejam realizados de três a seis vezes por semana, com intensidade de 40 a 85% da frequência cardíaca de repouso, (40 a 85% do VO2 máximo, ou 55 a 90% da frequência cardíaca máxima ou nível 12 a 16 na escala de Borg), e duração de 20 a 60 minutos (Falcade, *et al*. 2008).

Em outro estudo, pode-se perceber que os exercícios físicos demonstraram capacidade de reduzir a dor e outros sintomas da fibromialgia, caracterizada por dor crônica generalizada. Portanto, a prática de exercícios físicos constitui uma intervenção de baixo custo e deveria ser recomendada no tratamento de pacientes com endometriose, pois promove uma melhora nos aspectos psicológicos e alívio da dor crônica, contribuindo

efetivamente para elevar a qualidade de vida dessas pacientes. Esses dados reforçam a necessidade de estímulos a programas de incentivo à prática de atividade física por políticas públicas. No entanto, é crucial que o ato de se exercitar esteja incorporado não apenas ao cotidiano das pessoas, mas também à cultura popular, aos tratamentos médicos, ao planejamento familiar e à educação infantil (da Luz, *et al*. 2014).

A prática de atividade física, segundo a literatura, pode ser realizada em espaços públicos de lazer, que constituem ambientes propícios para a promoção da saúde. Revitalizar e promover o bem-estar no meio urbano, esses locais possibilitam que as pessoas adquiram hábitos saudáveis, contribuindo nos aspectos emocionais, sociais, físicos e culturais dos indivíduos. Considerada tratamento de primeira linha em diversas doenças crônicas, como diabetes do tipo 2, hipertensão arterial, osteoartrite, osteoporose, obesidade e câncer, a prática de exercícios é um potente fator de promoção da saúde. Cabe ao profissional de Educação Física a (re)inserção dela na vida das pessoas, uma vez que é barata, segura e capaz de reduzir significativamente a necessidade de medicamentos (da Luz, *et al*. 2014).

Em outro estudo, revela-se que uma pesquisa realizada em Pelotas-RS evidenciou que a prática de atividade física acarretou em uma diminuição expressiva dos custos com saúde para o Sistema Único de Saúde (SUS) relacionados ao tratamento de doenças crônicas. Os autores recomendam que essa prática seja oferecida de maneira mais consistente à população brasileira e sugerem uma maior participação dos profissionais de Educação Física no SUS, especialmente nos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASFs), juntamente com um aumento no número de programas voltados para a promoção da atividade física (34). Contudo, nesta revisão recente, não foram encontrados estudos que abordassem a relação entre atividade física e seus efeitos na endometriose, incluindo o controle dos sintomas, aspectos psicológicos e influência na qualidade de vida (da Luz, *et al*. 2014).

Nesse mesmo estudo, observou-se que os sintomas depressivos mais comuns entre as mulheres com DPC incluíam fatigabilidade, perda de libido, irritabilidade, dificuldade para trabalhar, preocupações somáticas, choro, insatisfação, tristeza e insônia. A presença contínua da DPC, além desses sintomas, provavelmente causa alterações e preocupações adicionais em relação à saúde dessas mulheres. É crucial compreender a autopercepção dessas mulheres, uma vez que os sintomas depressivos podem afetar negativamente sua autoimagem, levando-as a se sentirem desmotivadas, frustradas e sem esperança, como indicado por uma pesquisa recente. (da Luz, *et al*. 2014).

Resultados corroboram a noção de que a DPC é uma condição crônica complexa e de múltiplos aspectos, o que a torna um desafio tanto para diagnóstico quanto para tratamento. No entanto, ao fornecer cuidados a mulheres com essa condição crônica, é essencial adotar uma abordagem holística, considerando aspectos mentais, físicos e emocionais, e investigar todas as potenciais causas da dor, conforme indicado por estudo anterior (da Luz, *et al*. 2014).

A endometriose é uma condição ginecológica crônica marcada por intensas dores e sintomas que afetam significativamente a vida diária das mulheres afetadas. Nesse contexto, é crucial buscar estratégias que promovam a saúde. De acordo com a Carta de Ottawa, isso implica capacitar indivíduos e comunidades para modificarem os determinantes da saúde em prol de uma melhor qualidade de vida, permitindo um domínio natural sobre esse processo. Isso está alinhado com a concepção de saúde que vai além da mera ausência de doença, buscando um equilíbrio entre os diversos aspectos e sistemas que compõem o ser humano, resultando em um estado geral de bem-estar (Silva, *et al*. 2014).

CONCLUSÃO

Em suma, esta revisão integrativa proporcionou uma análise abrangente da relação entre endometriose e atividade física. Os estudos revisados destacaram os potenciais benefícios da prática regular de atividade física na redução da dor pélvica, na melhoria da qualidade de vida e na função física em mulheres com endometriose. No entanto, a heterogeneidade dos estudos e a falta de padronização nos métodos de avaliação evidenciam a necessidade de mais pesquisas para confirmar e elucidar completamente essa relação.

Apesar das limitações, os achados sugerem que a inclusão da atividade física como parte integrante do manejo da endometriose pode ser uma estratégia promissora para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida das pacientes. Dessa forma, recomenda-se uma abordagem multidisciplinar, que integre atividade física como parte do plano de cuidados para mulheres com endometriose, visando não apenas aliviar os sintomas, mas também promover o bem-estar geral e a saúde a longo prazo.

REFERÊNCIAS

BRITO CC, Silva MC de C, Marques PL, Parrela RF, Souza ES, Silva B de AM da, Carneiro LL, Barbosa CF, Assis VUC de, Silva EF. O impacto da endometriose na saúde física e mental da mulher. REAS. 16nov.2021;13(11):e9191. Available from: https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/9191

CHALUB JP, et al. Investigação sobre os aspectos nutricionais relacionados à endometriose. Research, Society and Development, 2020; 9(11): e65591110215

FALCADE AC, Amaral VF. Exercício físico como coadjuvante no tratamento dos sintomas da endometriose: revisão de literatura. Reprod Clim. 2008; 24(3):113-20. Available from: https://waldemarnavesdoamaral.com.br/wp- content/uploads/2015/04/2009_jul_set.pdf#page=34

SILVA MPC, Trovó de Marqui AB. Qualidade de vida em pacientes com endometriose: um estudo de revisão. Rev Bras Promoc Saúde. dez/2014; 27(3):413-21. Disponível em: https://ojs.unifor.br/RBPS/article/view/2932

MORADI, M., Parker, M., Sneddon, A. *et al.* Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study. *BMC Women's Health* 14, 123 (2014). Available from: https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6874-14-123

SOUZA JB de. Poderia a atividade física induzir analgesia em pacientes com dor crônica?. Rev Bras Med Esporte [Internet]. 2009Mar;15(2):145–50. Available from: https://www.scielo.br/j/rbme/a/JhxtYDh5kHMSXKnJP9VGkGH/?format=html

TELLES ER, Amaral VR. Neurofisiologia da dor na endometriose pélvica. Femina. 2005;33(10):753-8. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-458428

SEPULCRI RP, Amaral VF. Avaliação dos sintomas depressivos, ansiosos e da qualidade de vida em mulheres com endometriose pélvica. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2009;142 Suppl1: S53-6.

PETRELLUZZI KFS. Dor, estresse e qualidade de vida em mulheres com endometriose: avaliação de um protocolo de intervenção [dissertação]. Campinas (SP): Unicamp; 2005.

STONES RW, Price C. Health services for women with chronic pelvic pain. Journal of Royal Society of Medicine. 2002;95(11):531-5

IMPACTO DOS HÁBITOS ALIMENTARES NO MANEJO DA FIBROMIALGIA

Data de aceite: 01/08/2024

Flávia Maura Chagas Moreira de Lima Coelho
Graduando em medicina, pelo Centro Universitário de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Júlia Cruvinel Rabello
Graduando em medicina, pelo Centro Universitário de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Beatriz Araújo Gonçalves Coelho
Graduando em medicina, pelo Centro Universitário de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Thaís Fernanda Faria Moreira
Graduando em medicina, pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Brasília, Distrito Federal

Aline Garcia Islabão
Professora Assistente Centro Universitário de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil; Hospital Materno Infantil de Brasília, Secretaria de Saúde, Distrito Federal, Brasil

RESUMO: Introdução: A Fibromialgia (FM) é uma síndrome reumatológica complexa e multifatorial caracterizada por dores musculoesqueléticas e fadiga crônica, especialmente comum em mulheres entre 20 e 50 anos. A etiologia da FM é diversa, de modo que o estilo de vida, em particular a adoção de uma dieta rica em triptofano, constitui um importante fator para a evolução favorável do quadro clínico dessa doença. Assim, uma alimentação equilibrada e personalizada para o manejo dos sintomas da FM desempenha um papel fundamental na gestão dessa patologia, capaz de afetar significativamente a qualidade de vida. **Metodologia**: O estudo consiste em uma revisão bibliográfica acerca da influência da alimentação no manejo da FM, apresentando os termos "fibromialgia", "impacto", "alimentação" e "manejo" como palavras-chaves para os critérios de inclusão de artigos e referências. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em setembro de 2023, com busca por materiais bibliográficos, pela seguinte base de dados: SCielo e PubMed. Ao final, foram selecionados 4 artigos. **Objetivo:** Revisar a associação entre hábitos alimentares e manifestações clínicas da FM. **Discussão**: Estudos evidenciaram a associação entre a dieta equilibrada e saudável com repercussões positivas na redução da severidade dos sintomas

da FM. As principais dietas são a vegetariana, vegana, mediterrânea e a low FODMAP (oligossacarídeo, dissacarídeo, monossacarídeo e polióis fermentáveis). Ainda, verifica-se que o uso de estratégias não farmacológicas, tais como a suplementação de micronutrientes específicos e a intervenção dietética apresentam grande propriedade anti-inflamatória, podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes, com redução da dor existente nessa enfermidade. Entretanto, não há evidências suficientes para uma única intervenção nutricional. Assim, a reposição das carências nutricionais em auxílio a uma ingestão balanceada e anti-inflamatória é, portanto, a melhor opção para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com FM. **Conclusão**: A fibromialgia é uma doença complexa com profundo impacto na vida dos pacientes. Assim, compreender a relação entre a alimentação e os sintomas da FM é de suma importância para o manejo, de modo que dietas equilibradas e anti-inflamatória, como as mediterrâneas e vegetarianas, proporcionam alívio e maior bem estar aos enfermos.
PALAVRAS-CHAVE: Fibromialgia; Alimentação; Impacto; Manejo.

REFERÊNCIAS

Lowry E, Marley J, McVeigh JG, McSorley E, Allsopp P, Kerr D. Dietary Interventions in the Management of Fibromyalgia: A Systematic Review and Best-Evidence Synthesis. **Nutrients.** 2020 Aug 31;12(9):2664. doi: 10.3390/nu12092664. PMID: 32878326; PMCID: PMC7551150

Marum AP, Moreira C, Tomas-Carus P, Saraiva F, Guerreiro CS. A low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. **Nutr Hosp**. 2017 Jun 5;34(3):667-674. doi: 10.20960/nh.703. PMID: 28627205..

Nadal-Nicolás Y, Miralles-Amorós L, Martínez-Olcina M, Sánchez-Ortega M, Mora J, Martínez-Rodríguez A. Vegetarian and Vegan Diet in Fibromyalgia: A Systematic Review. **Int J Environ Res Public Health.** 2021 May 6;18(9):4955. doi: 10.3390/ijerph18094955. PMID: 34066603; PMCID: PMC8125538.

Pagliai G, Giangrandi I, Dinu M, Sofi F, Colombini B. Nutritional Interventions in the Management of Fibromyalgia Syndrome. **Nutrients**. 2020 Aug 20;12(9):2525. doi: 10.3390/nu12092525. PMID: 32825400; PMCID: PMC7551285.

IMPACTOS DO USO INDISCRIMINADO DE TESTOSTERONA NA SAÚDE MASCULINA: UMA ANÁLISE CRÍTICA

Data de aceite: 01/08/2024

Yohanna Rafaela Costa Oliveira
Acadêmica de medicina da Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia, extensão Goiânia
Goiânia - GO

Laura Prette Camargo
Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília
Marília/SP

Luigi Miguel Brenha Xavier
Médico pela Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto, São Paulo

Luiza Mattos Silvestri
Acadêmica de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba- FCMS-PUCSP

Samyra Roberta Assis Souza
Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília,
Marília/SP

Manuela Páfaro Magnani
Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília
Marília/SP

Larissa Soares Leite
Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília
Marília/SP

Arielle Servato Rossi
Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília
Marília/SP

INTRODUÇÃO

A testosterona, um hormônio pertencente à classe dos esteroides androgênicos, tem experimentado um notável aumento tanto em sua prescrição médica quanto em seu uso recreativo. Inicialmente reconhecida por seus benefícios terapêuticos no tratamento do hipogonadismo masculino e outras condições médicas, a testosterona agora é amplamente adotada por atletas, fisiculturistas e entusiastas da vida fitness em busca de melhorias na força muscular, tamanho corporal e desempenho físico[1 2 3].

Este fenômeno reflete não apenas um aumento na conscientização sobre os

potenciais benefícios da testosterona, como também levanta sérias preocupações sobre os riscos associados ao seu uso indiscriminado e em doses elevadas. Embora a testosterona ofereça benefícios significativos a curto prazo, como melhoria na densidade óssea, composição corporal e função sexual, seu impacto a longo prazo na saúde cardiovascular e metabólica é motivo de considerável debate e pesquisa.

Estudos indicam uma prevalência crescente de uso de testosterona em diversos grupos populacionais, com taxas que superam os 1,5% entre os homens nos Estados Unidos. Este aumento tem sido impulsionado não apenas pela acessibilidade facilitada através da internet e de redes de distribuição, mas também pela busca crescente por padrões estéticos de corpo e desempenho físico ideais[3].

Assim, torna-se necessário explorar de forma detalhada os efeitos fisiológicos da testosterona, avaliar sua eficácia e segurança em diferentes contextos de uso, e oferecer uma análise crítica da literatura existente sobre o tema. Além disso, pretende-se examinar os desafios éticos e regulatórios relacionados ao uso da testosterona em populações não clínicas, enfatizando a importância de uma abordagem balanceada que considere tanto os potenciais benefícios quanto os riscos à saúde associados a este hormônio.

DESENVOLVIMENTO

Estrutura e Funções dos Esteroides Anabólico-Androgênicos (AAS)

A testosterona pertence à classe dos AAS, que possuem um núcleo esteroide em sua estrutura química. Esses hormônios desempenham funções variadas no organismo, sendo responsáveis tanto por efeitos anabolizantes, que promovem a construção de massa muscular, quanto por efeitos androgênicos, que incluem o desenvolvimento de características sexuais secundárias masculinas. A bioativação da testosterona pela enzima 5-alfa-redutase resulta na formação de diidrotestosterona (DHT), um andrógeno mais potente responsável por induzir características sexuais secundárias masculinas[1].

Fisiologia da Testosterona e Função Normal no Organismo Masculino

A testosterona é um esteroide anabólico-androgênico essencial para diversas funções fisiológicas no organismo masculino. Pertencente a uma classe de hormônios que inclui tanto compostos naturais quanto sintéticos, a testosterona exerce efeitos anabólicos, promovendo o crescimento muscular esquelético, aumentando a massa muscular e melhorando a força. Além disso, desempenha um papel fundamental na indução e manutenção das características sexuais secundárias masculinas, como voz grave, crescimento de pelos faciais e desenvolvimento genital[4].

A produção de testosterona é regulada pelo eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal. O hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), secretado pelo hipotálamo, estimula a

liberação de hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH) pela hipófise. O LH atua nas células de Leydig nos testículos, estimulando a síntese de testosterona. Enquanto isso, o FSH atua nas células de Sertoli, suportando a espermatogênese e promovendo um ambiente propício para o desenvolvimento dos espermatozoides[4 5].

A bioativação da testosterona pode ocorrer através da enzima aromatase, resultando na conversão em estrógeno. Esse processo é relevante para a função dos AAS como substratos para a aromatase. O estrógeno produzido pode ligar-se aos receptores de estrogênio beta e alfa, exercendo efeitos diversos nos componentes celulares. Isso inclui o desenvolvimento de características como ginecomastia e participação no feedback negativo que regula o eixo hipotálamo-pituitário-gonadal[6].

Em resumo, a testosterona não apenas sustenta as características físicas masculinas distintivas, mas também desempenha um papel crucial na saúde geral e no bem-estar do organismo masculino. Seus efeitos abrangem desde a promoção do crescimento muscular até a regulação das funções reprodutivas, ilustrando sua importância na fisiologia masculina e na terapia para condições associadas à deficiência hormonal.

Indicações médicas para o uso de AAS

A testosterona é amplamente utilizada na prática médica para tratar uma variedade de condições que envolvem a deficiência desse hormônio fundamental no organismo masculino. Uma das principais indicações é o tratamento do hipogonadismo masculino, uma condição na qual os níveis naturais de testosterona são insuficientes para manter as funções sexuais e características masculinas adequadas. Além de regular o desenvolvimento sexual masculino, a testosterona desempenha um papel crucial na melhora da função sexual, incluindo o tratamento da disfunção erétil quando associada a baixos níveis hormonais[1 2 3].

Além do hipogonadismo, a testosterona também é prescrita para outras condições específicas. Por exemplo, é utilizada no tratamento de anemia aplástica, osteoporose e perda muscular relacionada ao envelhecimento. Nessas situações, a reposição hormonal pode ajudar a melhorar a densidade óssea, aumentar a massa muscular e combater a perda de tecido muscular, contribuindo assim para a saúde geral e a qualidade de vida dos pacientes[7].

Estudos mostram que o uso de doses suprafisiológicas de testosterona, aproximadamente 600 miligramas semanais, pode ser eficaz para aumentar o volume muscular e a força em homens saudáveis, especialmente quando combinado com treinamento de força. Esses efeitos são dose-dependentes e incluem benefícios como melhora da libido, redução da gordura corporal e aumento do bem-estar geral. Portanto, a testosterona não apenas desempenha um papel crucial no tratamento de condições médicas específicas, mas também pode ser usada para melhorar aspectos físicos e psicológicos importantes para a saúde masculina[6 8].

Riscos e Complicações do Uso Indiscriminado de Testosterona

Estudos apontam que o uso indiscriminado de testosterona está associado a um maior risco cardiovascular, supressão da produção natural de testosterona, distúrbios do sono e acne. Além disso, há uma preocupação significativa com a mortalidade aumentada e maior número de internações hospitalares entre os usuários, comparados com grupos controle. Efeitos colaterais como ginecomastia, infertilidade e acne são altamente prevalentes na população masculina que faz uso de testosterona, com uma incidência aumentada em comparação com não-usuários. A acne, uma condição inflamatória crônica dermatológica comum, pode ser exacerbada pelo uso de testosterona, envolvendo mecanismos como produção de sebo mediada por androgênio, colonização folicular da Cutibacterium acnes, queratinização folicular alterada e inflamação[3,4].

Efeitos Colaterais dos AAS

Entre os efeitos colaterais adversos, destaca-se o aumento do risco de desenvolvimento de hipertensão arterial e dislipidemia. Estudos demonstraram que níveis elevados de testosterona livre estão associados a um maior risco de hipertensão. Por exemplo, o estudo HAARLEM observou um aumento médio de 7 mmHg na pressão sistólica e 3 mmHg na pressão diastólica em usuários de AAS, valores que retornaram ao normal após três meses de interrupção do hormônio. Além disso, o aumento da testosterona livre está relacionado à redução dos níveis de colesterol de alta densidade (HDL) e de sua principal proteína, a apolipoproteína A, fatores que contribuem para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares[1,5].

Além disso, destacam-se os significativos efeitos colaterais associados:

Eritrocitose: A eritrocitose é frequentemente observada em homens mais velhos submetidos à terapia de reposição de testosterona (TRT). O mecanismo subjacente envolve a regulação do ponto de ajuste da eritropoietina e hemoglobina, juntamente com a supressão da hepcidina, um regulador da absorção de ferro intestinal. Este efeito é dose-dependente e pode ser exacerbado em pacientes com histórico de trombose ou aumento da viscosidade sanguínea[1,2,5].

Acne vulgar: A ação androgênica da testosterona desempenha um papel crucial na produção de sebo. Pacientes insensíveis a andrógenos não apresentam produção detectável de sebo, enquanto a administração de testosterona aumenta significativamente a produção de sebo em homens e mulheres adultos[1,2,5].

Queda de cabelo de padrão masculino: A alopecia androgenética, conhecida como perda de cabelo de padrão masculino, é diretamente influenciada pela ação androgênica da testosterona. Estudos históricos e contemporâneos indicam uma clara relação entre a administração de testosterona exógena e o desenvolvimento ou agravamento dessa condição[1,2,5].

Crescimento da próstata e câncer: Contrariando crenças antigas, estudos atuais não estabeleceram uma ligação direta entre concentrações séricas de andrógenos e o desenvolvimento do câncer de próstata. No entanto, a relação entre terapia de testosterona e câncer de próstata continua sendo objeto de pesquisa devido à falta de estudos conclusivos nesse sentido[1 2 5].

Hipertensão arterial: O mecanismo pelo qual a testosterona pode aumentar a pressão arterial ainda não está completamente elucidado, mas evidências sugerem que isso envolve vários processos, incluindo vasoconstrição e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona[1 2 5].

Hepatotoxicidade: O uso de testosterona tem sido associado a elevações moderadas de enzimas hepáticas como AST, ALT, LDH e GGT, indicando potencial hepatotoxicidade em alguns indivíduos[1 2 5].

Nefrotoxicidade e cardiomiopatias: Embora não haja evidências robustas indicando nefrotoxicidade, estudos sugerem que o uso prolongado de testosterona pode contribuir para hipertensão arterial sistêmica (HAS), potencialmente afetando a função renal e miocárdica[1 2 5].

Infertilidade: A administração exógena de testosterona suprime severamente a produção endógena de LH e FSH, hormônios essenciais para a espermatogênese. Isso resulta na inibição significativa da produção de esperma, impactando diretamente a fertilidade masculina[1 2 5].

Esses efeitos colaterais destacam a complexidade e os riscos associados ao uso não supervisionado e não terapêutico da testosterona, reforçando a importância de uma avaliação cuidadosa dos benefícios versus os riscos antes de seu uso.

CONCLUSÃO

Diante da análise abrangente sobre o uso de testosterona e AAS, é evidente que essas substâncias apresentam potenciais benefícios terapêuticos em contextos específicos, como hipogonadismo e osteoporose, quando administradas sob supervisão médica adequada e em doses controladas. No entanto, os riscos associados ao uso indiscriminado são significativos, incluindo supressão do eixo hormonal, danos cardiovasculares, renais e hepáticos, além de efeitos adversos como infertilidade e aumento da mortalidade. A complexidade desse cenário exige uma avaliação individualizada rigorosa antes de iniciar qualquer tratamento hormonal, enfatizando a importância da educação médica contínua para reconhecer e gerenciar reações adversas. Além disso, a necessidade premente de mais pesquisas de longo prazo é crucial para melhor compreender os impactos a longo prazo dessas terapias e desenvolver estratégias preventivas eficazes. Em resumo, a prática responsável e informada é fundamental para maximizar os benefícios terapêuticos da testosterona e minimizar seus potenciais danos à saúde dos pacientes.

REFERÊNCIAS

Salim O, Abrahin C. EstEroidEs anabolizantEs androgênicos E sEus EfEitos colatErais: uma rEvisão crítico-ciEntífica androgEnic anabolic stEroids and sidE EffEcts: a critical sciEntific rEviEw. Available from: https://www.scielo.br/pdf/refuem/v24n4/14.pdf

Bond P, Smit DL, de Ronde W. Anabolic–androgenic steroids: How do they work and what are the risks? Frontiers in Endocrinology. 2022 Dec 19;13.

Mohammadi-Shemirani P, Chong M, Pigeyre M, Morton RW, Gerstein HC, Paré G. Effects of lifelong testosterone exposure on health and disease using Mendelian randomization. Shoback D, Franco E, Bhasin S, Grossman M, Zhao Q, editors. eLife [Internet]. 2020 Oct 16;9:e58914. Available from: https://elifesciences.org/articles/58914

Horwitz H, Andersen JT, Dalhoff KP. Health consequences of androgenic anabolic steroid use. Journal of Internal Medicine [Internet]. 2018 Nov 20;285(3):333–40. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12850

Shamloul RM, Aborayah AF, Hashad A, Abd-Allah F. Anabolic steroids abuse-induced cardiomyopathy and ischaemic stroke in a young male patient. BMJ Case Reports [Internet]. 2014 Feb 26;2014. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3939390/

Atopisk dermatitis influerer uddannelsespræstation [Internet]. Ugeskriftet.dk. [cited 2024 Jul 18]. Available from: https://ugeskriftet.dk/videnskab/atopisk-dermatitis-influerer-uddannelsespraestation

Bjørnebekk A, Kaufmann T, Hauger LE, Klonteig S, Hullstein IR, Westlye LT. Long-term Anabolic–Androgenic Steroid Use Is Associated With Deviant Brain Aging. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. 2021 May;6(5):579–89.

Alizade E, Avcı A, Fidan S, Tabakçı M, Bulut M, Zehir R, et al. The Effect of Chronic Anabolic-Androgenic Steroid Use on Tp-E Interval, Tp-E/Qt Ratio, and Tp-E/Qtc Ratio in Male Bodybuilders. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2015 Jan 28;20(6):592–600.

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO: Possui graduação em Ciências Médicas e Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes RJ, respectivamente (em andamento). É especialista em Genética Médica e Biologia Molecular. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Tem Pós-Doutorado em Genética Molecular com habilitação em Genética Médica e Aconselhamento Genético. O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Produtos para a Saúde da UEG (2015), com concentração em Genômica, Proteômica e Bioinformática e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitatsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Possui ampla experiência nas áreas de Genética médica, humana e molecular, atuando principalmente com os seguintes temas: Genética Médica, Aconselhamento Genético, interpretação de painéis genéticos, Engenharia Genética e interação Patogeno-Hospedeiro.

O Dr. Neto é Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde (CoNMSaúde) realizado anualmente desde 2016 no centro-oeste do país, além de atuar como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atualmente participa de dois conselhos editoriais e como revisor de cinco revistas científicas com abrangência internacional. Na linha da educação e formação de recursos humanos, em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão, atuando como Professor Doutor de Habilidades Profissionais: Bioestatística Médica e Metodologia de Pesquisa e Tutoria: Abrangência das Ações de Saúde (SUS e Epidemiologia), Mecanismos de Agressão e Defesa (Patologia, Imunologia, Microbiologia e Parasitologia), Funções Biológicas (Fisiologia Humana), Metabolismo (Bioquímica Médica), Concepção e Formação do Ser Humano (Embriologia Clínica), Introdução ao Estudo da Medicina na Faculdade de Medicina Alfredo Nasser, UniAnhanguera, Associação de Educação e Cultura de Goiânia – Faculdade Padrão, Universidade Estadual de Goiás e Pontíficia Universiade Católica de Goiás.

Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Palestrante nacional e internacional o doutor conta com diversos projetos de pesquisa, 174 livros organizados, 37 produções técnicas, uma patente nacional, 15 premiações e 51

capítulos de livros. Na Pós-graduação Lato Senso implementou e foi coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos, e atualmente coordena a especialização em Genética Médica, diagnóstico clínico e prescrição assim como a especialização em Medicina Personalizada aplicada no Instituto de Ensino em Saúde e Educação. Na área clínica o doutor tem atuado no campo da Medicina de precisão e aconselhamento genético, desenvolvendo estudos relativos à área com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

B

C

E

F

G

H

I

M

O

P

Q

R

T

JORNADA MÉDICA:

ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida

3

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2024

JORNADA MÉDICA:

ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida

3

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2024